FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

# THÈSE

915

ANNEE 1966 POUR LE n°

# DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Marie Claire GLANGEAUD, épouse ANTOINE

née le 30 novembre 1933 à Chamalières (P. de D.)

---

Présentée et soutenue publiquement le : 1966

---

## CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'AMAUROSE QUINIQUE

## A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS

---

Président : Mr. BREGEAT, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

# THÈSE

ANNEE 1966 POUR LE n°

# DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Marie Claire GLANGEAUD, épouse ANTOINE

née le 30 novembre 1933 à Chamalières (P. de D.)

---

Présentée et soutenue publiquement le :

---

## CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'AMAUROSE QUINIQUE

## A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS

---

Président : Mr. BREGEAT, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Leiong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| — | POLONOVSKI (J.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie médicale et sociale | DENOIX (P.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Embryologie | TUCHMANN (H.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | COURY (Ch.) |
| Histologie | GIROUD (A.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| — | VERNE (J.-M.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| — | PÉQUIGNOT (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | N... |
| Pharmacologie | CHEYMOL (J.) |
| — | LEVY (Mlle J.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |

| | MM. |
|---|---|
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | CAUCHOIX (J.) |
| Thérapeutique | CONTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | LAMOTTE (M.) |

b) **Professeurs à titre personnel :**

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie médicale | DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Histologie | COUJARD (R.) |
| Parasitologie | LARIVIÈRE (M.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) / RICHET (G.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIÉ (P.) |
| — — (Boucicaut) | | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | — | N... |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) | | PADOVANI (P.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FÈVRE (M.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | | LAMY (M.) |
| Clinique gynécologique (Broca) | | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) | | HAMBURGER (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales | Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| | Broussais | MILLIEZ (P.) |
| | Cochin | BROUET (G.) |
| | Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| | Lariboisière | SÈZE (S. de) |
| | Pitié | DREYFUS (G.) |
| | Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| | Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | OFFRET (G.) |
| — — (Cochin) | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie | MOZZICONACCI (P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BERNARD (E.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Lariboisière) | BOUVRAIN (Y.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | POILLEUX (F.) |

b) **Professeurs à titre personnel :**

| | |
|---|---|
| Hématologie | ANDRÉ (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) |
| | BOUR (H.) |
| | CABROL (Ch.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| | LAUNAY (Cl.) |
| | PAYET (M.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F |
| | WORMS (R.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE F. |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) |
| | ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELCARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Anatomie pathologique . . | BOUYSOU (Ch.) | Hématologie . . . . . | BILSKI-PASQUIER (G.) |
| Anesthésiologie. . . . . | VOURC'H (G.) | Maladies infectieuses . . . | DUPONT (V.) |
| Bactériologie. . . . . | CHRISTOL (D.) | Physique médicale . . . . | COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) |
| Biochimie médicale. . . . | CARTIER (P.)<br>GONNARD (P.) | Physiologie . . . . . | GIRARD (Fr.) |
| Biologie médicale . . . . | HARTMANN (L.) | Stomatologie. . . . . | CHAPUT (Mme A.) |
| | | Thérapeutique . . . . . | CHASSAGNE (P.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie. . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

## IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

---

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseillers administratifs . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),

Bibliothécaires. . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A mes Parents,

qui par leur soutien et leur affection
m'ont aidée à devenir médecin.

Avec toute ma reconnaissance

A mon Mari

Avec mon affection

A mes Enfants

A mes Parents,

qui par leur soutien et leur affection
m'ont aidée à devenir médecin.

Avec toute ma reconnaissance

A mon Mari

Avec mon affection

A mes Enfants

A Monsieur le Professeur P. BREGEAT

Professeur à la Faculté
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur L. POLLIOT

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

qui a bien voulu nous accueillir dans son service et qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre très vive reconnaissance.

A nos Maîtres

Monsieur le Professeur RENARD

Professeur à la Faculté
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur JOSEPH

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

# INTRODUCTION

Les accidents dus à la quinine sont connus depuis 1820 date où commença l'utilisation thérapeutique de celle-ci.

Nous nous proposons d'abord de décrire les signes de l'amaurose quininique.

Mais si à peu près tous les auteurs sont d'accord sur la symptomatologie clinique et l'évolution, il n'en est pas de même de la pathogénie qui présente encore des incertitudes.

Nous essayerons à travers la bibliographie, de voir quelles sont les différentes théories avancées et quelle place il faut leur accorder.

En outre, nous consacrerons un chapitre tout spécial aux examens complémentaires : champ visuel et surtout l'électrorétinogramme car leur importance est primordiale pour le diagnostic rétrospectif et le pronostic de cette affection, comme nous le verrons d'ailleurs à propos de nos observations. Un troisième point, qui ne fait pas non plus l'unanimité et pour lequel nous nous efforcerons de voir quel est l'avis des différents auteurs, est de savoir quelle est l'influence du traitement sur l'évolution et les séquelles de l'amaurose quininique.

Puis dans une deuxième partie, nous étudierons les quatre observations que nous avons examinées dans le Service de Monsieur le Docteur POLLIOT, et nous verrons quelles conclusions nous pouvons en tirer.

oOo

Un malade est mort à la suite de l'ingestion de 5 gr. de quinine, prise par fraction (RECAMIER).

Une jeune femme de vingt ans présentait une baisse de l'acuité visuelle, une paleur des papilles et une vaso-constriction des artères de la rétine, chaque fois qu'elle prenait 0,75 gr. de quinine (ZANOTTI ).

Une femme de 35 ans a présenté des troubles visuels à la suite de l'administration de 1,25 gr. de quinine.

L'enfant est particulièrement sensible à la quinine, et le Professeur CHASSAGNE (rapport au Congrès des Pédiatres de Langue Française - Paris 1963) cite un certain nombre d'observations, où les troubles visuels sont apparus avec des doses très faibles :

L'observation de Monsieur R.H. ELLIOT : trouble de la vue et de l'audition chez un nourrisson après absorption de 0,13 gr. de quinine.

Observation de J.N. DUGGAN et B.P. NAVATTE : cécité brutale chez une fillette de 9 ans, qui prend 0,90 gr. de quinine en 32 heures.

Observation de A. BISHAY : surdité et amblyopie après absorption de 0,30 gr. de quinine.

Observation de A. FLORI : amblyopie pendant treize jours, mydriase avec areflexie irienne pendant 15 jours, chez un garçon de 10 ans, qui absorbe 1,20 gr. de quinine.

Un enfant de 2 ans 1/2, d'après l'observation de A. MONBRUN et R. POITIER, a absorbé 15 cgr. de quinine par jour pendant 18 jours, dans un but prophyllactique. Il présentait une cécité brutale, avec mydriase. A l'ophtalmoscopie, la papille est blanche et les artères rétiniennes sont spasmées. La vision ne fut récupérée qu'au bout de 6 semaines.

Un autre enfant de 2 ans 1/2 est resté aveugle à la suite de l'administration d'une dose de quinine proportionnelle à son âge.

Un malade est mort à la suite de l'ingestion de 5 gr. de quinine, prise par fraction (RECAMIER).

Une jeune femme de vingt ans présentait une baisse de l'acuité visuelle, une paleur des papilles et une vaso-constriction des artères de la rétine, chaque fois qu'elle prenait 0,75 gr. de quinine (ZANOTTI ).

Une femme de 35 ans a présenté des troubles visuels à la suite de l'administration de 1,25 gr. de quinine.

L'enfant est particulièrement sensible à la quinine, et le Professeur CHASSAGNE (rapport au Congrès des Pédiatres de Langue Française - Paris 1963) cite un certain nombre d'observations, où les troubles visuels sont apparus avec des doses très faibles :

L'observation de Monsieur R.H. ELLIOT : trouble de la vue et de l'audition chez un nourrisson après absorption de 0,13 gr. de quinine.

Observation de J.N. DUGGAN et B.P. NAVATTE : cécité brutale chez une fillette de 9 ans, qui prend 0,90 gr. de quinine en 32 heures.

Observation de A. BISHAY : surdité et amblyopie après absorption de 0,30 gr. de quinine.

Observation de A. FLORI : amblyopie pendant treize jours, mydriase avec areflexie irienne pendant 15 jours, chez un garçon de 10 ans, qui absorbe 1,20 gr. de quinine.

Un enfant de 2 ans 1/2, d'après l'observation de A. MONBRUN et R. POITIER, a absorbé 15 cgr. de quinine par jour pendant 18 jours, dans un but prophyllactique. Il présentait une cécité brutale, avec mydriase. A l'ophtalmoscopie, la papille est blanche et les artères rétiniennes sont spasmées. La vision ne fut récupérée qu'au bout de 6 semaines.

Un autre enfant de 2 ans 1/2 est resté aveugle à la suite de l'administration d'une dose de quinine proportionnelle à son âge.

L'intoxication par la quinine se caractérise par un début brutal.

Assez rapidement après l'ingestion, apparaissent des malaises généraux, accompagnés de bourdonnements d'oreilles ou même de surdité, une obnubilation visuelle et intellectuelle qui peut aboutir au coma.

La symptomatologie est dominée par l'importance des signes ophtalmologiques :

Quelques heures après l'intoxication, on observe une cécité généralement complète, parfois une amblyopie.

A l'examen, l'acuité visuelle est égale à zéro, parfois existe une faible pereeption lumineuse.

Lorsqu'il persiste un léger degré de vision, le malade se plaint d'une dyschromatopsie, caractérisée par un assombrissement des tonalités (la neige paraît noire, les lettres apparaissent blanches sur fond noir).

Cette modification de la perception des couleurs peut se présenter avec le retour de l'acuité visuelle, ou précéder l'amaurose. Dans notre observation n° 3, la malade avait l'impression de voir à travers un écran orange foncé, puis il est apparu une cécité.

Il peut exister une achromatopsie envers une couleur, comme nous le verrons plus loin.

Il y a aussi une héméralopie.

Il est à noter, en outre, une parésie de l'accommodation, donnant une mauvaise acuité visuelle de près, qui peut persister longtemps.

Les métamorphopsies sont fréquentes et ont un caractère passager. Elles peuvent s'accompagner d'hallucinations visuelles, comme, par exemple des dessins géométriques, des flammes, des étincelles.

Les pupilles sont inertes, en mydriase. Il y a perte du réflexe pupillaire à la lumière, mais conservation à la convergence.

L'intoxication par la quinine se caractérise par un début brutal.

Assez rapidement après l'ingestion, apparaissent des malaises généraux, accompagnés de bourdonnements d'oreilles ou même de surdité, une obnubilation visuelle et intellectuelle qui peut aboutir au coma.

La symptomatologie est dominée par l'importance des signes ophtalmologiques :

Quelques heures après l'intoxication, on observe une cécité généralement complète, parfois une amblyopie.

A l'examen, l'acuité visuelle est égale à zéro, parfois existe une faible pereeption lumineuse.

Lorsqu'il persiste un léger degré de vision, le malade se plaint d'une dyschromatopsie, caractérisée par un assombrissement des tonalités (la neige paraît noire, les lettres apparaissent blanches sur fond noir).

Cette modification de la perception des couleurs peut se présenter avec le retour de l'acuité visuelle, ou précéder l'amaurose. Dans notre observation n° 3, la malade avait l'impression de voir à travers un écran orange foncé, puis il est apparu une cécité.

Il peut exister une achromatopsie envers une couleur, comme nous le verrons plus loin.

Il y a aussi une héméralopie.

Il est à noter, en outre, une parésie de l'accommodation, donnant une mauvaise acuité visuelle de près, qui peut persister longtemps.

Les métamorphopsies sont fréquentes et ont un caractère passager. Elles peuvent s'accompagner d'hallucinations visuelles, comme, par exemple des dessins géométriques, des flammes, des étincelles.

Les pupilles sont inertes, en mydriase. Il y a perte du réflexe pupillaire à la lumière, mais conservation à la convergence.

Il y a aussi une héméralopie.

Monsieur CARAPANCEA cite, en outre, des sensations de courant électrique d'intensité supportable, irradiant de l'oeil dans tout le corps, durant deux semaines, mais assez inconstantes.

Le fond d'oeil est parfois normal au début. Souvent, il existe une papille pale, un oedème rétinien, une région maculaire qui semble grisâtre, et la fovea apparaît rouge cerise, sur ce fond rétinien plus pâle.

La décoloration de la papille peut survenir plus ou moins tôt. Monsieur ELLIOT l'a observée à la 6ème heure, Monsieur BOLLACK l'a remarquée à la 9ème heure, et dans notre observation n° 2, la malade a présenté une pâleur pupillaire le lendemain. La malade n° 1 présentait des papilles très pâles quelques heures après l'intoxication.

La décoloration papillaire est inégalement intense entre les deux papilles. Elle peut même varier sur une même papille, la région temporale devenant pâle la première et reprenant ses couleurs la dernière.

Les artères sont filiformes, les veines sont dilatées, mais parfois normales.

La modification du calibre des vaisseaux, n'apparaît souvent qu'après 24 ou 48 h. et même parfois plusieurs jours. Dans notre observation n° 1, les artères sont pâles au bout de 8 jours, et rétrécies trois semaines après.

Dans certains cas, le fond d'oeil est très pâle avec quelques hémorragies diffuses.

Il peut exister au début, une hypertension de l'artère centrale de la rétine, une modification de l'indice rétino-huméral, car la tension artérielle générale est presque toujours abaissée.

Dans l'observation de Messieurs DOLLFUS, FOREST et LOMBARD, la tension minimum de l'artère centrale de la rétine est à 90 après absorption de 7 gr. 50 avec une tension artérielle de 7 - 13.

Par contre, Madame CHABOT, VERIN et BOUCHARD citent un cas où il existait une hypotension tout au début, avec une tension minimum de l'artère centrale de la rétine de 15 à l'oeil droit et de 10 à l'oeil gauche, après absorption de 4,50 gr. de quinine. Le lendemain il y avait une tension minimum de l'artère centrale de la rétine à 60. Par la suite, la T.A.C.R. min. redevient normale.

Le tonus oculaire est abaissé.

Le champ visuel, au Goldmann, pris au retour de l'acuité visuelle, présente, au début un rétrécissement concentrique très marqué.

Pour les couleurs, le champ visuel peut présenter des troubles dans la succession des champs colorés, les couleurs ne s'échelonnant plus du centre vers la périphérie suivant l'ordre vert, rouge, bleu et blanc. Le bleu peut par exemple, être situé soit au centre, soit à la périphérie. Le champ visuel aux couleurs peut présenter aussi des variations de l'étendue du champ coloré. Celui-ci étant réduit parfois à la seule perception strictement centrale (CARAPANCEA).

L'électrorétinogramme est normal au début.

Des troubles du rythme cardiaque peuvent survenir, ce qui nécessite, pour toute intoxication à la quinine, une surveillance électrocardiographique.

La quinine, en effet, comme la quinidine, déprime le myocarde et surtout l'appareil de conduction.

La conduction intraventriculaire est la première touchée, ce qui se traduit sur l'électrocardiogramme par un élargissement de Q.R.S. qui excède 12/100 de seconde (VOISIN et AUVERT)

oOo

## EVOLUTION

Sous l'influence du traitement, ou spontanément, les signes objectifs et subjectifs vont subir une évolution variable. Celle-ci est généralement favorable, mais il persiste presque toujours des troubles fonctionnels et physiques importants.

L'acuité visuelle récupère assez rapidement et peut même redevenir normale au point de fixation en quelques jours. Le lendemain dans notre observation n° 3, 4 jours après pour la malade n° 1;

Cette amélioration se réalise également pour les deux yeux.

D'après une statistique portant sur 114 cas (G. PERDRIEL), il y a

- 70 % de récupération de l'A. V. initiale,
- 25 % entre 5/10 et 7/10
- 2 % de 1 à 3 /10
- 3 % d'amaurose définitive.

La mydriase diminue progressivement, mais peut quelques fois persister longtemps.

La réapparition du réflexe photo-moteur va de pair avec l'amélioration de l'acuité visuelle.

La dyschromatopsie dure plus longtemps et la vision des couleurs peut même rester altérée.

Monsieur CARAPANCEA cite des observations où le bleu et le rouge sont vus après quinze jours, le vert n'est pas encore perçu après 4 mois.

Tardivement, le test de Farnworth 100 Hue peut objectiver une "low discrimination" ou une tritanomalie.

Chez une malade, 17 mois après une intoxication par la quinine, seules les couleurs intenses sont reconnues dans l'épreuve des laines colorées d'Holmgreen (A. RICCI, R. MAYER et S. YOUNESSIAN).

Madame AUVERT et Monsieur VOISIN ont pratiqué un test de Farnworth 100 Hue dans une intoxication quininique datant de 16 ans : les erreurs se situent dans les axes rose-jaune d'une part, bleu pourpre d'autre part.

L'héméralopie persiste et la vision aux basses luminances est atteinte. Elles sont objectivées à l'adaptomètre de Goldmann Weckers.

L'adaptation est toujours très perturbée. D. SAMSON, DOLLFUS, et S. PINCHON ont fait faire, chez une malade intoxiquée par la quinine vingt ans auparavant, une adaptométrie : examen pratiqué à l'appareillage de Goldmann après éblouissement rétinien de 1.500 lux pendant 3 minutes. "La courbe des cones est très altérée, sa chute est lente, elle reste supérieure aux valeurs normales. Le seuil terminal des bâtonnets est élevé de 1,5 unité logarithmique à la 35ème minute".

Chez une autre malade, 2 ans après l'intoxication, il existe une élévation du point $\alpha$, altération du seuil terminal qui à la 25ème minute est supérieure à la normale".

La parésie de l'accommodation mise en évidence par la mauvaise acuité visuelle de près peut durer longtemps même 8 ans après l'amaurose quininique.

L'évolution des signes ophtalmoscopiques est variable.

Le fond d'oeil peut être normal au début. S'il reste normal, ces cas sont très favorables et les séquelles seront absentes ou discrètes, mais nous ne pou-

vons en tirer une valeur pronostique absolue. Monsieur LOMBARD considère un fond d'oeil normal comme un gage de bonne récupération.

Le plus souvent le fond d'oeil, qui était normal au début, s'altère ensuite. Et alors qu'à ce moment l'acuité visuelle remonte, c'est paradoxalement que l'on voit s'installer une pâleur de la papille et une vaso-constriction des artères de la rétine. Nous l'avons décrit dans nos observations n° 1 et 2.

Nous reparlerons d'ailleurs de ce fait plus tard à propos de la pathogénie.

Parfois le fond d'oeil est anormal dès le début : il existe un aspect de spasme rétinien généralisé et une pâleur de la papille. Cette vaso-constriction peut disparaître dans les jours qui suivent. Le plus souvent c'est, au contraire, secondairement que les artères se rétrécissent. Cette vaso-constriction peut persister des années après le retour de l'acuité visuelle.

L'oedème rétinien disparaît assez rapidement, l'aspect rouge cerise de la macula s'efface, la circulation rétinienne se rétablit avec une tension de l'artère centrale de la rétine généralement élevée qui revient ensuite à la normale.

Le fond d'oeil ne reprend pas toujours un aspect normal. Il persiste généralement une pâleur de la papille et un rétrécissement vasculaire avec, rarement, des gaines de périartérite nacrée.

Il est à noter qu'il n'y a aucun rapport entre l'évolution des signes objectifs et des signes subjectifs. Il peut persister un fond d'oeil avec un papille pâle et des vaisseaux rétiniens rétrécis, et une acuité visuelle de 10/10 , inversement, nous pouvons trouver des signes ophtalmoscopiques minimes, avec de gros troubles subjectifs.

Monsieur BESSIERES, AGENOS et VERIN citent le cas d'un malade, présentant un fond d'oeil avec papille atrophique et vaisseaux de calibre diminué et une acuité visuelle de 10/10.

Il est rare de constater une bonne amélioration à l'ophtalmoscopie et une récupération visuelle incomplète.

Le champ visuel, au début, présente un rétrécissement concentrique péri-maculaire (champ visuel tubulaire), à peu près semblable pour les deux yeux, avec parfois exclusion de la tache de Mariotte.

Monsieur BREGEAT écrit :"La quinine provoque, dans les cas graves une amaurose brutale avec contraction extrême du champ périphérique et parfois cécité. Après quelques jours ou quelques semaines, le champ central réapparaît comme un îlot ovalaire à grand axe transversal, limité à quelques degrès du point de fixation à pentes raides. Une amélioration lente est possible".

C'est le cas de nos observations 1 et 2.

Le champ visuel s'élargit progressivement, mais souvent irrégulièrement sur toute la circonférence. Cette amélioration est plus importante dans le champ temporal.

Le champ visuel avec élargissement du côté temporal, constitué par un îlot temporal rattaché par un pédicule au champ central ou "champ visuel en champignon" se rencontre assez fréquemment dans l'amaurose quininique, et sera décrit dans nos observations 1 et 2.

Monsieur G. LOMBARD signale d'ailleurs que l'examen des relevés périmétriques, montre qu'à partir de la première semaine, la récupération du champ visuel est plus lente pour la rétine située entre 20 et 60° que pour la rétine plus périphérique, ce qui donne au champ visuel la silhouette classique en haltère ou en champignon. Ce fait nous paraît très caractéristique de l'amaurose quininique, car dans nos deux observations qui sont les plus typiques, les champs visuels présentent cet aspect.

Le champ visuel peut rester réduit à un îlot de vision centrale ou paracentrale. Il peut être constaté des scotomes annulaires résiduels.

Au Goldmann, il a été signalé parfois un rétrécissement horizontal elliptique de certains isoptères, des scotomes temporaux assez mal systématisés.

En conclusion, si l'acuité visuelle centrale récupère presque toujours assez bien, il n'en est pas de même pour le champ visuel qui peut, longtemps après, présenter des troubles importants.

Madame AUVERT cite l'observation d'une malade ayant absorbé 10 gr. de quinine à l'âge de 24 ans. Seize ans plus tard, elle se plaint d'avoir des oeillères, de voir blanc sur les côtés. Elle n'ose conduire une voiture et est gênée pour passer de la lumière à l'obscurité.

Le champ visuel est toujours perturbé.

Au campimètre, on trouve un rétrécissement concentrique variant entre 10 et 30°, avec souvent exclusion de la tâche de Mariotte.

Ces séquelles périmétriques sont toujours bilatérales. Cependant dans notre observation n° 3, nous trouvons un champ visuel rétréci à 50° du côté temporal, et un électrorétinogramme subnormal uniquement à l'oeil droit. Cette malade présentait d'autres troubles dont un herpès de cornée, mais nous verrons à la discussion de ce cas, que les modifications périmétriques et électrorétinographiques semblent être dues à la quinine. C'est le seul cas, d'ailleurs, que nous ayons trouvé de perturbations unilatérales.

Mais ce qui caractérise le plus nettement les séquelles de l'intoxication quininique sont les modifications électrorétinographiques. En effet, une description de l'amaurose quininique ne saurait être complète sans l'électrorétinogramme.

L'éléctrorétinographie est un phénomène électrique complexe résultant de différents courants d'action enregistrés à un moment donné.

Le point de départ des phénomènes électriques a été longuement recherché grâce à des enregistrements avec micro-électrodes. On estime actuellement que l'activité électrique mise en évidence provient des articulations cellules visuelles et cellules bipolaires (Madame SAMSON DOLLFUS, G. PERDRIEL, S. PINCHON).

Cet examen a une très grande importance à de nombreux points de vue : clinique, pronostic, diagnostic et même pathogénique.

De nombreux auteurs ont étudié les modifications électrorétinographiques de l'intoxication par la quinine et il semble qu'ils soient unanimes sur l'évolution des tracés, ainsi que sur leurs caractères.

Au début de l'intoxication, alors qu'il existe une cécité, l'électrorétinogramme est normal.

VAINIO MATTILA cite une malade de 25 ans, qui avait absorbé 9 gr. de quinine. L'acuité visuelle était de 1/25 et le champ visuel nul. Au fond d'oeil on notait un oedème rétinien et le rétrécissement des vaisseaux était apparu 24 heures après l'ingestion.

L'électrorétinogramme de l'oeil droit a été fait le lendemain de l'intoxication, et celui de l'oeil gauche le surlendemain. On notait que l'onde b présentait à droite une une amplitude de 0,40 et à gauche de 0,42. L'électrorétinogramme est donc considéré comme normal et même supérieur à la normale.

Plusieurs observations de Madame AUVERT décrivent aussi cet aspect :

- une malade qui avait absorbé 10 gr. de quinine, en partie rejetée par les vomissements a eu une cécité le premier jour. Puis 4 jours après :

. l'acuité visuelle était de 10/10

. le fond d'oeil droit et gauche était normal,

. le champ visuel était rétréci de 25 à 30°,

. L'électrorétinogramme était dans les limites du normal. L'onde A a une amplitude de 300 à 350°microvolts. A 8 minutes, il existe une onde B très appréciable de 350 à 450 microvolts. A 12 minutes, l'onde B atteint 600 à 700 microvolts. Il existe une très bonne réponse au neutre et au rouge. La seule modification que l'on puisse retenir à ce stade précoce, est l'absence d'onde e et la latence de l'onde A un peu augmentée.

Chez une autre malade ayant absorbé 8 gr. 50 de quinine, cinq jours après l'amaurose, l'acuité visuelle était de 9/10, le champ visuel tubulaire. L'léectrorétinogramme était normal, avec persistance d'une onde B très nette.

Il y a néanmoins quelques exceptions.

Madame CHABOT-VERIN et BOUCHARD citent le cas d'une malade qui avait absorbé 4, 50 gr. de quinine. Elle présentait une amaurose avec mydriase bilatérale, une areflexie pupillaire à gauche, et un faible réflexe pupillaire à droite. Au fond d'oeil, il existait un spasme considérable des artères rétiniennes, avec à gauche, un aspect de tache rouge cerise au niveau de la macula.

L'état visuel s'améliore dès le lendemain.

Le 5ème jour, le champ visuel au Goldmann était normal, ainsi que le fond d'oeil, à part quelques modifications artérielles légères. L'acuité visuelle était de 10/10.

Le sens chromatique pratiqué au test de Farnworth 100 Hue est normal.

L'électrorétinogramme du 5ème jour était de type négatif moins, retardé et altéré dans toutes ses composantes en lumière rouge.

L'aspect du fond d'oeil ne semble pas avoir d'influence sur les perturbations électrorétinographiques.

En effet, dans les deux observations de Madame AUVERT, le fond d'oeil était normal au moment où fut pratiqué l'examen. Mais dans celle de VAINIO MATTILA il y avait au fond d'oeil un oedème rétinien et un rétrécissement des vaisseaux, dans celle de A. RICCI, il existait un oedème rétinien important. Néanmoins, dans toutes ces observations l'électrorétinogramme était normal.

On peut se demander si un tracé normal au début, serait dû à l'effet du traitement vaso-dilatateur. Mais il ne semble pas en être ainsi, car, ce

traitement, maintenu plusieurs mois, n'empêche pas les modifications électrorétinographiques d'apparaître.

Un tracé normal au début ne présage en rien de l'évolution et des séquelles ultérieures, et n'en a pas pour autant une valeur pronostique favorable. En effet, dans le mois qui suit, ainsi que le rapportent de nombreux auteurs, l'électrorétinogramme se détériore et prend l'aspect typique de l'électrorétinogramme de l'intoxication quininique.

Le potentiel B commence par décroître jusqu'à la 3ème semaine, où il devient nul et où l'on observe seulement l'onde a négative.

Au bout d'un mois les tracés présentent l'aspect suivant :

- à la lumière, l'onde A est relativement peu modifiée, son amplitude est égale à 150 à 200 microvolts. La latence est aux alentours de 15 millisecondes, atteignant 20 millisecondes dans quelques cas.

- il existe une diminution de la fréquence critique de fusion, qui est aux alentours de 30 à 40 e/s (la normale est de 50 e/s)

Mais les modifications apparaissent surtout lors de la phase d'adaptation à l'obscurité. L'onde A augmente d'amplitude, pouvant atteindre une amplitude de 380 microvolts au bout de 8 minutes. Madame AUVERT dit n'avoir jamais observé d'étalement ou de dédoublement de cette onde A, et n'a jamais constaté d'onde "e".

Mais surtout, il n'y a pas d'onde B, ou plutôt le sommet de l'onde B est représenté par un palier inférieur à la ligne isoélectrique. Cette disparition de l'onde B existe même dans les circonstances les plus favorables : adaptation supérieure à 12 minutes et interposition d'un filtre neutre (B. AUVERT, D. SAMSON, DOLLFUS et J. MONCADE ).

L'électrorétinogramme de notre observation n° 2 fait un mois après l'intoxication, alors que l'acuité visuelle était de 10/10, est typique.

L'onde A est d'amplitude tout à fait satisfaisante, persistant même au neutre et au rouge après 12 minutes d'adaptation.

Par contre l'onde B est représentée à 30 secondes et à 4 minutes par un plateau très inférieur à la ligne de base. A 12 minutes, l'onde B atteint à la ligne de base, mais en aucun cas ne la dépasse.

Donc, au début, alors qu'il existe de nombreux signes ophtalmologiques évidents, l'électrorétinogramme est normal, et c'est lorsque l'acuité visuelle récupère et que le champ visuel s'améliore, que l'électrorétinogramme devient de plus en plus perturbé et que l'onde b disparaît, ne laissant persister que la seule onde a négative. De nombreux auteurs ont signalé cette discordance, entre l'acuité visuelle et l'aspect de l'électrorétinogramme d'abord normal, puis subnormal et enfin négatif.

Il peut y avoir des déflexions en marches d'escalier. Dans ce dernier cas, le pronostic est sombre d'après Messieurs PINCHON et PERDRIEL.

A partir du 2ème mois, il peut y avoir deux évolutions différentes :

- soit le champ visuel et l'électrorétinogramme restent exactement les mêmes,
- soit il existe une amélioration qui consiste en un élargissement du champ visuel. A l'électrorétinogramme l'onde b peut réapparaître, mais reste cependant toujours inférieure à la normale.

Au bout d'un an, les modifications qui existent persisteront et seront définitives.

Madame AUVERT cite le cas d'une malade qui 16 ans après son intoxication présente un électrorétinogramme modifié.

A la lumière, l'onde A atteint 200 microvolts, mais même après 12 minutes au cours de l'adaptation à l'obscurité, l'onde B reste inférieure à la ligne isoélectrique, et il n'y a pas de réponse aux filtres neutre et rouge. Le fréquence critique de fusion s'établit autour de 45 par seconde.

Il n'y a pas d'onde e.

Le champ visuel, pris le même jour montre un rétrécissement concentrique.

Par contre, l'électrorétinogramme est très rarement complètement éteint, comme il l'est dans la rétinite pigmentaire.

A. RICCI cite un cas où 17 mois après, l'électrorétinogramme semble complètement aboli. Nous avons rarement relevé un cas semblable dans la littérature.

Il paraît donc qu'un an après l'intoxication, les perturbations qui existent ne s'amélioreront pas et les anomalies seront retrouvées 16 et 17 ans après.

Ces faits illustrent très bien tout l'intérêt de l'électrorétinogramme pour le diagnostic rétrospectif de l'intoxication quininique.

En effet, un an après l'amaurose, l'examen clinique peut être entièrement normal, avec une acuité visuelle à 10/10 et même un fond d'oeil normal.

Le champ visuel est généralement perturbé. Il peut être normal, comme dans l'observation de Madame J. CHABOT, VERIN et BOUCHARD, ce qui est peu fréquent.

Même longtemps après l'intoxication, s'il est, dans les observations et la littérature, assez courant que l'acuité visuelle soit de 10/10, il persiste généralement quelques anomalies du champ visuel.

Le fond d'oeil est parfois normal.

C'est dire l'importance de l'électrorétinogramme dans le diagnostic de l'amaurose quininique.

Cet examen est en outre un élément de valeur pour le pronostic ultérieur; en effet, comme nous l'avons vu les perturbations qui existent un an après l'intoxication persisteront semblables dans la suite puisqu'elles sont retrouvées même au bout de 16 ans.

Beaucoup d'auteurs en plus se sont servis de l'aspect de la modification des tracés électriques pour tenter d'expliquer le mécanisme des phénomènes de l'intoxication comme nous le verrons à la pathogénie.

oOo

## PRONOSTIC

Il est très difficile de porter un pronostic immédiat : la quantité de quinine ingérée ne préjuge en rien de l'évolution. Si, dans beaucoup de cas, l'importance des troubles et des séquelles est fonction de la dose, il n'en est pas de même pour certaines malades, qui peuvent présenter une sensibilité plus ou moins grande à la quinine, comme nous le verrons dans nos observations 3 et 4.

Un élément plus solide par contre est l'aspect du fond d'oeil. Un examen ophtalmoscopique normal ou subnormal au début et qui le reste, ne laisse généralement persister que des séquelles peu importantes.

Mais l'élément capital, pour le pronostic ultérieur, est, nous le répétons, l'aspect du champ visuel et de l'électrorétinogramme.

Ces deux examens sont les seules bases valables sur lesquelles nous puissions nous appuyer.

oOo

## TRAITEMENT

Nous ne pouvons agir, dans les cas d'intoxication par la quinine, que sur l'élément vasculaire : constriction et spasme. La thérapeutique sera donc à base de médicaments vaso-dilatateurs et antispasmodiques. Il sera bon d'y ajouter une vitaminothérapie.

Il faudra donc donner des vaso-dilatateurs et anti-spasmodiques à hautes doses, le plus tôt possible et par les différentes voies générales et locales (rétro-bulbaire, certains auteurs font même des infiltrations stellaires).

Ce traitement devra être poursuivi longtemps. Il a un effet favorable au début, mais peu durable, sur la vaso-constriction, l'acuité visuelle, la tension de l'artère centrale de la rétine, le champ visuel et l'électrorétinogramme.

Dans presque tous les cas, l'acuité visuelle remonte rapidement, mais d'après de nombreuses observations, les malades récupèrent une vision de 10/10, même en l'absence de traitement. Cette amélioration semble être due à un arrêt de l'effet toxique, plutôt qu'à la thérapeutique vaso-dilatatrice.

Messieurs BONAMOUR et MONTIBERT ont traité un malade 5 jours après l'intoxication, ce qui n'empêcha pas une récupération rapide et importante du champ visuel et de l'acuité visuelle.

Sous l'effet du traitement, le champ visuel s'élargit immédiatement, puis, dans les heures qui suivent, reprend ses contours antérieurs.

La tension de l'artère centrale de la rétine diminue.

Dans l'observation de M. A. DOLLFUS, C. FOREST et G. LOMBARD, une malade, après absorption de 7,50 gr. de quinine, présentait amaurose, mydriase et fond d'oeil des papilles hyperhémiées.

La tension minimum de l'artère centrale de la rétine était à 90. Elle tombe à 50 après une injection rétro-bulbaire de benzyl imidazoline.

La malade fut traitée par des infiltrations quotidiennes et bilatérales du ganglion stellaire à la novocaïne.

Les auteurs mesurent le champ visuel avant et après infiltration du ganglion stellaire. Six jours après l'intoxication, à gauche côté de l'infiltration, 30 minutes après elle, il y a accroissement du champ visuel qui, de 25° passe à 50° du côté temporal. A droite où aucune infiltration n'a été pratiquée, il n'y a pas de modification appréciable.

Dix jours après l'intoxication, on mesure le champ visuel avant l'infiltration stellaire droite, puis 1/2 heure et 6 h. après l'infiltration. Du côté droit, on obtient un agrandissement de 20° du champ temporal 1/2 heure après l'infiltration. Six heures plus tard, il ne reste plus qu'un petit accroissement temporal. Du côté gauche où on n'a rien fait, le champ visuel reste inchangé.

Il y a aussi amélioration transitoire de l'électrorétinogramme sous l'effet des vaso-dilatateurs.

Monsieur VOISIN a traité un malade qui avait pris 7,50 gr. de quinine par une injection intra-veineuse lente d'acétyl choline au taux de 1,50 gr. Il obtient au 3ème jour de l'intoxication, une baisse modérée et temporaire de tension artérielle ainsi que de la tension minimum de l'artère centrale de la rétine.

Cette action n'empêcha pas ensuite un nouveau rétrécissement artériel et la constatation d'altérations pariétales de ces artères.

Dans notre observation n° 1, le traitement a été précoce, dans la n° 2 il a été tardif. L'amélioration a été aussi nette dans les deux cas.

En conclusion, il importe de faire un traitement vaso-dilatateur intense, précoce et prolongé, car c'est notre seule thérapeutique de l'intoxication. Mais hélas, le traitement ne semble pas avoir une grande influence sur l'évolution des troubles, ni sur les séquelles.

oOo

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Monsieur CARAPANCEA, en injectant chez le lapin 0,20 gr. de chlorhydrate de quinine par kg de poids, note sur des coupes d'oeil de ce lapin sacrifié 21 jours après, les lésions suivantes :

"Au niveau des cellules ganglionnaires, la fragmentation et par endroits, la disparition des granulations chromatiques intra-protoplasmiques.

Parallèlement, des altérations nucléaires avec hyper ou hypochromie, par endroits aspect clair de caryolyse avec condensation chromatique du nucléole et diminution de son volume. Vacuolisation, disparition des prolongements, intumescence granulaire fine et surtout, fait très important, il est découvert un nouvel élément, qui est la désagrégation complète avec transformation granulaire (conglomérés d'érythropsine sous forme de granulation), parsemée de vacuoles au niveau des cônes et bâtonnets de la zone de la rétine visuelle."

D'autres examens, fait chez les animaux, montrent que la lésion la plus fréquente est une vacuolisation des cellules ganglionnaires de la rétine. Ces lésions s'accompagnent d'une dégénérescence des fibres nerveuses.

Il existe également des lésions vasculaires relativement discrètes d'endartérite et de périartérite, épaississement des parois vasculaires et des thromboses localisées.

oOo

## PHARMACOLOGIE

La quinine est le plus important des nombreux alcaloïdes du quinquina découvert en 1820 par PELLETIER et CAVENTOU.

Elle est formée d'un noyau quinoléique, relié par une fonction alcool secondaire à un noyau quiniclidique porteur d'un groupe vynil.

Ce corps a des propriétés vaso-dilatatrices et hypotensives, résultant à la fois d'un effet dépresseur sur le coeur, et d'une action sur les terminaisons des nerfs moteurs et probablement sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux.

En outre, elle agit sur les cellules nerveuses en bloquant les réactions d'oxydo-réduction.

Elle a encore un effet thrombosant.

De plus la quinine agît sur les centres nerveux supérieurs, sur la sécrétion d'adrénaline de la médullo-surrénale, sur les centres visuels et de la musculature oculaire, sur le système nerveux intéroceptif intra-oculaire et sur les cellules visuelles à cônes et bâtonnets.

Monsieur CARAPANCEA a expérimenté les effets généraux et locaux de la quinine en injectant différentes doses de sulfate basique de quinine à un chien anesthésié.

Il a injecté ce produit par différentes voies :

- sous-durale ou sous-occipitale, pour agir directement sur les centres nerveux supérieurs.

- dans l'aorte abdominale, au niveau des artères surrénales (après avoir atropinisé préalablement l'animal) pour agir directement sur la secrétion adrénalitique de la médullo-surrénale.

- intraveineux, pour agir directement sur la circulation générale.

Le résultat de ces expériences, a montré que la quinine introduite par voie générale, provoquait une hypotension. En agissant directement sur la secrétion adrénalitique de la médullo-surrénale, la quinine provoque, à petite et moyenne dose, la diminution de l'effet hypertensif de l'hypersecrétion adrénalitique déclenchée par l'acétyl choline et l'ion K injectés intra-aortiquement, tandis que par l'action de doses plus fortes, elle provoque une hypotension par inhibition de la médullo-surrénale.

La quinine, en contact avec les centres nerveux supérieurs provoque, par leur excitation, une hypertension générale, hypertension rétinienne et mydriase. Elle provoque, en outre, la pâleur du champ rétinien, la constriction artérielle.

L'intoxication des cellules visuelles à cônes et bâtonnets, explique l'amaurose, les troubles chromatiques, l'héméralopie.

CARAPANCEA pense, en outre, que la constriction artériolaire est d'ordre spastique au début, et ensuite scléreux.

Ceci est mis en évidence par le test à la trinitrine, qui montre le retour au calibre normal sur les artères spasmées, les artères peu sclérosées se dilatant discrètement et les artères nettements sclérosées ne subissant aucune modification.

Ce test permet de préciser le stade vasculaire de l'intoxication, provoquant seulement la vaso-dilatation des portions indemnes.

oOo

# PATHOGENIE

La pathogénie de l'amaurose quininique est encore mal élucidée. D'après les paroles de Monsieur DUBOIS POULSEN "la pathogénie est incertaine".

Trois théories sont avancées par différents auteurs, se basant sur les données cliniques, périmétriques, électrorétinographiques physio-pathologiques et histologiques.

Certains pensent à une intoxication des cellules ganglionnaires, ou une intoxication des fibres.

D'autres ont invoqué une cause vasculaire.

Enfin une troisième théorie, se basant sur les analogies avec les dégénérescences tapéto-rétiniennes, fait une grande part dans la genèse des troubles, à une atteinte neuro-épithéliale.

La plupart des auteurs, d'ailleurs, pensent qu'il y a intrication des différentes causes.

Nous allons étudier à travers la bibliographie, les différentes hypothèses, puis nous essayerons de voir quelles sont les critiques et l'importance de ces théories.

L'élèment vasculaire a une grosse importance dans la pathogénie de l'amaurose quininique, donnant une ischémie du nerf et de la rétine.

Deux mécanismes sont envisagés :

- soit une atteinte vasculaire primitive, constatée dès le 1er jour, 6 à 7 heures après l'intoxication ou alors, et beaucoup d'auteurs sont d'accord sur ce fait, une atteinte secondaire survenant au bout de plusieurs jours ou semaines.

Pour Monsieur DRUAULT, la vaso-constriction s'installerait en 2 stades : l'un immédiat 6 à 7 heures après l'ingestion, l'autre plus tardif, souvent au 4ème jour, et durant jusqu'au 20 ème jour.

Les partisans de la théorie vasculaire se basent, d'abord, sur l'aspect du fond d'oeil et le tableau clinique, où les artères peuvent présenter un aspect de spasme dès les premières heures, puis le fond d'oeil redevient normal ou cet aspect persiste.

Parfois le fond d'oeil est d'abord normal, puis on voit s'installer une vaso-constriction artérielle et une pâleur de la papille.

Ces perturbations du calibre artériel, décrites dans un grand nombre d'observations, peuvent survenir au bout de quelques heures et pour certains auteurs sont le signe d'un angiospasme.

VAINIO MATTILA décrit un cas où le rétrécissement des artères est apparu le lendemain de l'intoxication. Une autre observation rapporte l'exemple d'une femme qui a absorbé 9 gr. de quinine. Deux heures après l'ingestion, elle présente une oblitération de l'artère centrale de la rétine.

Madame CHABOT, VERIN et BOUCHARD citent une autre malade, qui avait pris 4,50 gr. de quinine. Dès les premières heures, il existait au fond d'oeil un spasme considérable des artères rétiniennes avec, à gauche, une tache rouge cerise au niveau de la macula.

Mais à l'encontre de la théorie angiospastique primitive, il existe des cas où le calibre des artères est peu touché comme nous le verrons dans notre observation n° 2, et où les lésions du fond d'oeil, même par la suite, sont minimes et néanmoins nous notons une perturbation importante du champ visuel et de l'électrorétinogramme.

Inversement, la récupération visuelle peut être complète, et il persiste quand même un rétrécissement artériel généralisé (observation n° 1).

Messieurs BONAMOUR et MONTIBERT citent le cas d'une malade ayant avalé 7 gr. 50 de quinine et qui 15 jours après l'intoxication, présentait une acuité visuelle à 10/10, et au fond d'oeil, une papille pâle, des artères grêles et de calibre irrégulier.

Malgré 4 injections rétro-bulbaires de nicyl scurocaïne les artères restent spasmées et les papilles pâles.

Cet angiospasme est reconnu par tous les auteurs, mais pour certains (S. PINCHON, D. SAMSON DOLLFUS, G. PERDRIEL, J. LANGLOIS), il n'explique en rien la symptomatologie: en effet, si le spasme artériel persiste, il entraîne une perte de l'acuité visuelle avec conservation d'une lucarne temporale due, sans doute, aux artères cilio-rétiniennes papillaires et péripapillaires. Par contre, si le spasme cède, l'acuité visuelle remonte et le champ visuel reprend à peu près ses limites antérieures.

Monsieur VOISIN et Madame AUVERT pensent que l'aspect de spasme rétinien peut être dû à une atteinte vasculaire primitive, mais il peut s'agir d'un rétrécissement vasculaire secondaire à l'atteinte toxique de la rétine. En effet, on peut admettre que l'oedème des cellules ganglionnaires et des fibres optiques empêche la circulation rétinienne par un mécanisme de compression.

Par contre, beaucoup d'auteurs sont d'accord sur une atteinte vasculaire secondaire. A l'appui de cette théorie, il y a dans les semaines qui suivent : le rétrécissement des artères et les modifications de l'électrorétinogramme.

Dans ce deuxième temps qui succéderait à un premier temps réversible (caractérisé : par une atteinte des cellules ganglionnaires et non visibles ophtalmoscopiquement ou électriquement, mais donnant l'amaurose brutale)

apparaîtrait une thrombose locale d'après Messieurs FRANCOIS et GOMMEAUX "avec aspect rétréci des vaisseaux, et oedème de la rétine qui va léser gravement et secondairement les bâtonnets. C'est à ce moment qu'il y a des altérations électrorétinographiques, consistant en une diminution progressive de l'onde b qui pourrait signer la souffrance des récepteurs rétiniens.

La macula peut être épargnée par le toxique à cause de la vascularisation qui dépend des artères cilio rétiniennes. Cette préservation explique la bonne conservation de l'acuité visuelle centrale, avec un champ visuel à peu près nul à la périphérie.

Il est probable qu'il y a intrication de l'ischémie et de l'atteinte directe des cellules ganglionnaires, mais il semble acquis que la lésion primitive est la lésion nerveuse. La théorie artérielle ne concorde d'ailleurs pas avec le fait que le rétrécissement artériel ne devient souvent évident que plusieurs jours après. Finalement, il semble que l'étiopathogénie ne relève pas d'un spasme vasculaire, il s'agit de lésions électives des cellules ganglionnaires associées à des thromboses capillaires et artériolaires des vaisseaux centraux de la rétine.

L'électrorétinogramme confirme pleinement cette hypothèse, en ne montrant aucune anomalie au stade aigu de l'affection. Par contre, la sclérose vasculaire entraîne rapidement des troubles nutritionnels des cellules à bâtonnets et l'électrorétinogramme se détériore alors progressivement. On peut donc admettre que la théorie mixte est certainement la plus valable".

D'autres auteurs sont d'accord sur une théorie mixte : atteinte toxique directe d'abord, puis lésion des bâtonnets par sclérose vasculaire. Cette hypothèse explique de nombreux signes.

Mais les éléments neuro-sensoriels sont nourris par la choriocapillaire et nous n'avons relevé, dans la bibliographie, ni dans l'histologie, aucune description de lésion de la choroïde. Il semble donc difficile de pouvoir rendre la sclérose ou le spasme artériel responsable d'une atteinte des cônes et des bâtonnets.

Ce fait est d'ailleurs cité par S. PINCHON, D. SAMSON DOLLFUS G. PERDRIEL et J. LANGLOIS.

En faveur aussi de ce facteur vasculaire, est l'amélioration des signes sous l'effet du traitement vaso-dilatateur.

Mais la thérapeutique vaso-dilatatrice n'a pas un effet durable et, après quelques semaines, n'a que peu ou pas d'action sur les altérations tardives. De nombreux auteurs estiment que même avec un traitement précoce et durable, il persiste de grosses séquelles et l'électrorétinogramme se détériore.

Il semble d'ailleurs, d'après plusieurs cas, que même sans traitement, l'amélioration et l'évolution soient favorables. Chez certains malades, l'acuité visuelle remonte à 10/10 et le champ visuel s'élargit.

Pour beaucoup d'auteurs, cette amélioration serait due à une cessation de l'effet toxique plutôt qu'à la levée du spasme.

BERGGREN et RENDAHL, se basant sur l'état de l'électrorétinogramme, admettent que les troubles circulatoires ne constituent pas la cause principale des symptômes et que le traitement vaso-dilatateur ne modifie pas beaucoup la situation.

ZEWI et VAINIO MATTILA, citent une observation ou pendant la première semaine, l'électrorétinogramme était normal et les vaso-dilatateurs entraînaient une élévation d'amplitude de l'onde b.

Au cours des semaines suivantes, le traitement n'a plus d'effet sur l'onde b.

Les modifications du champ visuel ne sont pas non plus en faveur de la théorie vasculaire.

Monsieur DUBOIS POULSEN, pense que l'aspect des déficits campimétriques ne rappelle guère une disposition vasculaire. La récupération dure d'ailleurs longtemps et commence trop tôt pour une atteinte vasculaire.

Par contre l'aspect de l'électrorétinogramme est un argument avancé par les tenants de la théorie vasculaire. Il existe en effet, une analogie entre les réponses électriques dans l'oblitération de l'artère centrale de la rétine, et l'intoxication par la quinine.

Madame CHABOT, VERIN et BOUCHARD dans une observation où une malade avait absorbé 4,50 gr. de quinine ont pratiqué 3 électrorétinogrammes.

Le premier, au 5ème jour, est de type négatif, altéré dans toutes ses composantes en lumière rouge.

Au bout de 2 mois, il existe une légère récupération du potentiel scotopique $b_2$, le potentiel photopique $b_1$ restant très altéré.

Un troisième électrorétinogramme, fait un an après, montre la même perturbation du tracé photopique $b_1$ l'onde $b_2$ est un peu altérée, mais beaucoup moins. Il existe toujours une augmentation du temps de latence, l'onde b sur les tracés en lumière rouge est au dessous de la ligne de base. L'onde a est normale.

Les auteurs se basent sur l'aspect de ce premier électrorétinogramme pour le rapprocher de celui qui existe dans l'oblitération de l'artère centrale de la rétine.

L'électrorétinogramme, dans l'oblitération de l'artère centrale de la rétine, est de type négatif moins, il présente seulement une diminution plus importante du potentiel $b_2$. L'altération de $b_1$ est la même. Les lésions sont irréversibles.

Lors de l'évolution de l'intoxication quininique, il y a discordance entre la récupération de l'acuité visuelle et l'aggravation de l'électrorétinogramme. Cette dissociation se retrouve parfois, dans l'oblitération de l'artère centrale de la rétine. Dans celle-ci, l'électrorétinogramme est perturbé très précocement.

Dans l'amaurose quininique, il est généralement normal au début, puis il se modifie à partir de la deuxième semaine. L'observation citée ci-dessus, décrit un électrorétinogramme qui est déjà du type négatif moins au 5ème jour, et il y a eu récupération progressive de l'onde $b_2$. Ici, le tracé est très comparable à celui de l'oblitération de l'artère centrale. Il est aussi à signaler l'atteinte vasculaire qui apparaît dès les premières heures, ce qui n'est pas très fréquent.

Les auteurs concluent cette observation en disant : "si l'on considère que dans l'oblitération de l'artère centrale de la rétine, les fonctions visuelles sont perturbées par suite de l'ischémie des cellules ganglionnaires et si l'on se souvient que les potentiels électrorétinographiques ont leurs points de départ au niveau des cellules ganglionnaires, on peut penser qu'il est difficile de trancher entre une atteinte électrorétinographique traduisant la souffrance des cellules ganglionnaires ou simplement l'ischémie de la rétine, mais il nous paraît plausible de penser que ce n'est pas l'atteinte du neuro-épithélium qui est en cause, puisque l'électrorétinogramme reste très perturbé et du type ischémie artérielle, alors que les fonctions visuelles sont récupérées".

D'autres auteurs concluent aussi à l'origine vasculaire des perturbations électrorétinographiques de l'amaurose quininique (BESSIERE, AGENOS et VERIN), sans d'ailleurs exclure la possibilité d'une atteinte toxique directe au niveau des cellules visuelles qui pourrait être associée.

En conclusion, il existe, prouvée au point de vue clinique, une altération vasculaire, mais il est difficile de faire la part de l'importance de ces perturbations vasculaires, dans les lésions dues à l'intoxication quininique, et celle de l'intoxication directe des cellules ganglionnaires et du neuro-épithélium. Même l'électrorétinogramme ne peut trancher, car la signification des ondes A et B n'est pas encore parfaitement élucidée, et il n'est pas prouvé que les séquelles de l'intoxication quininique (rétrécissement du champ visuel et diminution ou abolition de l'onde B s'expliquent uniquement par une atteinte vasculaire (Madame AUVERT, Monsieur VOISIN).

La plupart des auteurs pensent qu'il y a intrication des différentes théories.

Par contre, une altération strictement vasculaire ne peut être retenue car il ne semble pas, comme il l'a été dit plus haut, que les lésions rétiniennes soient secondaires à un facteur vasculaire. Les modifications artérielles peuvent survenir trop tardivement et l'aspect campimétrique et l'évolution ne sont pas les mêmes que dans l'oblitération de l'artère centrale de la rétine.

Pour beaucoup d'auteurs, en effet, il existe une action toxique directe, portant sur les éléments visuels et les cellules ganglionnaires.

Il existe des arguments histologiques, cliniques et électriques valables, en faveur d'une atteinte des cellules ganglionnaires.

La quinine ingérée entraînerait d'abord une vaso-dilatation rétinienne de très courte durée, mais qui pourrait amener la quinine en taux suffisant pour léser les cellules ganglionnaires. Cette activité toxique s'exercerait d'autant plus facilement que les vaisseaux de la rétine sont des vaisseaux terminaux et que le toxique s'y accumule (FRANCOIS et GOMMEAUX).

Les arguments cliniques et l'évolution sont en faveur d'une atteinte des cellules ganglionnaires.

Cette intoxication est possible expliquant l'amaurose transitoire. Le fond d'oeil est pratiquement normal au début, car ces lésions ne sont pas visibles, ophtalmoscopiquement.

Il y a donc coïncidence de la cécité avec une atteinte toxique directe, s'accompagnant ou non d'un spasme vasculaire. En effet, le fond d'oeil peut être normal au début, et la constriction des artères apparaît souvent un peu plus tard.

Evidemment, on peut se demander si les éléments rétiniens sont atteints directement par le toxique, ou par l'intermédiaire d'un facteur vascu-

laire. Cette action immédiate est possible sur les cellules ganglionnaires et les fibres optiques. Les cellules visuelles seraient respectées, d'où conservation d'un électrorétinogramme normal. En effet, cette lésion ne peut être relevée électriquement, car elle n'entraîne qu'un trouble de transmission, non perceptible à l'électrorétinogramme. D'après Messieurs FRANCOIS et GOMMEAUX "cette activité s'exerce d'une manière anarchique, touchant plus les cellules ganglionnaires d'un secteur plutôt que d'un autre. Ceci expliquerait l'aspect non systématisé du champ visuel".

Cette atteinte est réversible, en effet 4 à 5 jours après l'intoxication, l'effet toxique cesse et l'acuité visuelle remonte. Presque toutes les observations, dont les trois nôtres, font état de cette évolution. L'électrorétinogramme, à cette date, peut être tout à fait normal.

Cette théorie s'appuie sur l'expérimentation animale et les examens anatomo-pathologiques. Nous en avons déjà parlé à l'histologie, nous le rappelons ici : Monsieur CARAPANCEA note à l'examen histologique au niveau des cellules ganglionnaires : "une fragmentation et par endroit la disparition des granulations chromatiques intra-protoplasmiques. Parallèlement des altérations nucléaires avec hyper ou hypochronie par endroit aspect clair de caryolyse avec condensation chromatique du nucléole et diminution de son volume, vacuolisation, disparition des prolongements, intumescence granulaire fine.

Mesdames AUVERT, SAMSON-DOLLFUS et MONCADE apportent à cette théorie, un argument électrorétinographique. En effet, l'électrorétinogramme est normal et s'altère ensuite : "on pourrait comparer cette évolution à celle des réactions électriques au cours des atteintes des nerfs périphériques : réponses normales immédiatement après la lésion, et réaction de dégénérescences secondaires et plus tardives. Ceci serait peut être un argument en faveur d'une souffrance des éléments de transmission : cellules bipolaires et cellules ganglionnaires plutôt que des éléments récepteurs cônes et bâtonnets".

Mais une acuité visuelle normale depuis longtemps, coexistant avec une papille blanche à bords nets est en faveur de troubles rétiniens et non due à l'atrophie du nerf optique (CARAPANCEA).

D'ailleurs, l'héméralopie est plus importante que celle que l'on rencontre dans les névrites optiques. La dyschromatopie est aussi un peu différente. Dans l'amaurose quininique, elle est d'axe jaune bleu, il existe souvent une tritanopie.

Monsieur BREGEAT dit que la constatation d'une tritanopie " est d'un grand intérêt, car elle serait plus caractéristique de la pathologie rétinienne que les défauts rouge-vert résultant de lésions des voies de conduction. De plus les anomalies congénitales de la composante bleue sont exceptionnelles".

Une troisième théorie avancée, porte sur une altération du neuro-épithélium.

En faveur de cette hypothèse, il y a des arguments cliniques, électro-rétinographiques et histologiques.

De nombreux auteurs, en outre, ont été frappés de la ressemblance qui existe entre l'électrorétinographie et la symptomatologie de l'intoxication quininique et de certaines dégénérescences tapeto-rétiniennes, en particulier la rétinite pigmentaire.

En effet, certains signes fonctionnels et même physiques sont assez semblables.

Dans les deux cas, on observe une acuité visuelle centrale conservée d'une façon durable (mais beaucoup moins toutefois dans la rétinite pigmentaire).

Le champ visuel est rétréci concentriquement.

Madame SAMSON-DOLLFUS, S. PINCHON, G. PERDRIEL et J. LANGLOIS citent une observation dans laquelle le rétrécissement concentrique a été précédé d'un scotome grossièrement annulaire.

Les papilles sont pâles à l'examen ophtalmoscopique et il y a des artères étroites. Ce qui pourrait faire penser que les mêmes éléments anatomiques sont touchés.

S. PINCHON, G. PERDRIEL, D. SAMSON-DOLLFUS et J. LANGLOIS disent "l'héméralopie et le rétrécissement concentrique font penser que les bâtonnets sont électivement touchés".

Dans ce fond d'oeil, il existe pourtant une différence importante : c'est l'absence d'amas pigmentaires qui se voient presque toujours dans la rétinite.

Evidemment il est des rétinites sans pigment. En outre, DEKKING rapporte l'observation suivante :

- une enfant de 9 mois qui habitait Java a été traitée, à la suite d'un épisode fébrile faisant penser à la malaria, par la quinine (la dose est inconnue mais aurait été normale). Les troubles visuels, consistant en une baisse de l'acuité visuelle, auraient commencé à cette époque.

A l'âge de 12 ans, la fillette est examinée : elle présente une acuité visuelle de 1/60, un nystagmus, une héméralopie, un champ visuel rétréci à 5° autour du point de fixation.

Au fond d'oeil, on notait des papilles couleur chamois, des vaisseaux atrophiques engaînés de blanc ne paraissant pas contenir de sang en partent pour disparaître bientôt. La macula est normale et à la périphérie, il existe des amas pigmentaires du type ostéoblaste typique.

L'aspect des 2 yeux est identique. La mère est intacte ainsi que les 2 autres enfants. Le B.W. est négatif. Le père décédé n'a pu être examiné, mais aurait en une vision normale. Il n'y avait aucun lien de consanguinité entre les deux parents.

Mais ces altérations sont-elles dues à la quinine, ou ne s'agit-il pas d'une rétinite pigmentaire apparue au cours d'une maladie infectieuse ?

S. PINCHON, G. PERDRIEL, D. SAMSON-DOLLFUS, citent le cas d'une malade ayant pris 15 gr. de quinine. Deux ans après, il y a une mydriase moyenne, le réflexe photo-moteur est faible. L'acuité visuelle qui était à 10/10 3 semaines après l'intoxication, diminue progressivement. Au fond d'oeil, la papille est blanche à bord net, les artères étroites, et à la périphérie, il y a quelques migrations de pigment.

Dans les autres observations publiées, nous n'avons jamais retrouvé cet aspect chez des malades ayant eu une intoxication quinique.

Madame AUVERT, dit avoir revu un certain nombre de malades 15 à 20 ans après l'intoxication, et n'avoir jamais retrouvé de modifications de la périphérie rétinienne permettant de rapprocher l'intoxication à la quinine des dégénérescences tapéto-rétiniennes.

En outre, dans la rétinite pigmentaire, l'héméralopie est plus importante, la baisse d'acuité visuelle au cours de l'évolution plus fréquente et plus prononcée.

Il n'en est pas de même, comme nous le verrons au diagnostic différentiel, pour les rétinopathies à la suite d'un traitement prolongé par la quinine ou par les antipaludéens de synthèse ou, dans ces cas, il apparaît une pigmentation rétinienne.

Messieurs BREGEAT, GRUPPER, JUGE, COSCAS et DORLENCOURT dans leur article sur les complications oculaires des antipaludéens de synthèse disent :

" Les signes les plus précoces sont des modifications de la région maculaire. Il s'agit de migrations pigmentaires".

" Ces altérations pigmentaires vont s'accentuer donnant l'image de dégénérescence pigmentaire de la macula ou plus souvent un aspect assez évocateur auquel les Anglo-saxons ont donné le nom de "bull's eye" (oeil de boeuf) : zone centrale très pigmentée, entourée par une zone plus claire, puis d'un cercle de pigment.

Notons qu'il n'existe pas de rapport absolu entre l'importance de la pigmentation et le degré de baisse de l'acuité visuelle.

A côté de ces lésions maculaires, il existe un rétrécissement de l'arbre vasculaire plus tardif.

Dans les cas très évolués, on a pu relever enfin des altérations rétiniennes pigmentaires périphériques analogues à celle de la rétinite pigmentaire.

Mais contrairement à l'aspect que l'on trouve dans la rétinite pigmentaire familiale, la pigmentation n'est pas périvasculaire et elle est plus fine."

L'altération électrorétinographique est un des plus importants arguments avancés par ceux qui estiment que le mécanisme des lésions est semblable à celui rencontré dans les rétinites pigmentaires.

Dans l'intoxication, les perturbations portent essentiellement sur l'onde b qui est très altérée alors que l'onde a est normale ou beaucoup moins touchée.

En outre, il existe une certaine possibilité d'adaptation à l'obscurité. Après les délais normaux, l'onde b augmente d'amplitude.

Dans la rétinite pigmentaire, l'électrorétinogramme est éteint et c'est même grâce à cet examen que l'on peut faire le diagnostic différentiel.

L'altération est massive et porte plus électivement sur les potentiels scotopiques.

Ce qui rapproche le plus les deux maladies, est l'altération de l'onde $b_2$ au cours de l'adaptation à l'obscurité.

Madame S. PINCHON, D. SAMSON-DOLLFUS, G. PERDRIEL et J. LANGLOIS expliquent ces différences (électrorétinogramme le plus souvent éteint dans la rétinite pigmentaire alors que dans l'intoxication persiste un tracé où dominent les composantes négatives), par le fait que dans la rétinite pigmentaire l'atteinte du tapetum, des couches externes de la rétine et de la choroïde est globale alors que dans l'intoxication quininique les lésions seraient incomplètes bien qu'au même niveau.

Au point de vue histologique, il y a une atteinte des cellules visuelles et surtout des bâtonnets.

CARAPANCEA, dans ses coupes, a trouvé une désagrégation complète, avec transformation granulaire (conglomérés d'érythropsine sous forme de granulations) parsemée de vacuoles au niveau des cônes et bâtonnets, dans la zone de la rétine visuelle.

L'atteinte des éléments rétiniens est reconnue par presque tous les auteurs. Mais ils ne sont pas d'accord sur les modalités de cette intoxication.

Certains pensent que l'altération est secondaire, due à l'atteinte vasculaire qui provoque une ischémie de la rétine et un empoisonnement des cellules visuelles (CARAPANCEA).

D'autres, se basant sur le fait que ces cellules sont nourries par la choriocapillaire et qu'il n'a jamais été signalé d'atteinte choroïdienne, pensent que l'effet toxique est direct. En outre, le fond d'oeil peut être normal malgré un champ visuel et un électrorétinogramme anormaux.

En conclusion, la plupart des auteurs sont d'accord pour une théorie mixte donnant une importance plus ou plus grande à chacune des trois causes décrites ci-dessus .

Nous pensons, pour notre part, qu'il y a une action en deux temps :

D'abord une intoxication directe des cellules ganglionnaires par la quinine amenée par voie sanguine.

Dans ce premier temps, l'élément vasculaire n'a qu'un rôle restreint et n'est pas la cause de l'intoxication des cellules ganglionnaires.

Cette action est réversible.

Ceci explique la cécité brutale et son amélioration rapide, ainsi que l'aspect, souvent normal, du fond d'oeil, cette lésion n'étant pas visible ophtalmoscopiquement.

Il n'y a pas de traduction électrique et l'électrorétinogramme sera normal.

Dans un deuxième temps, il y aurait une lésion des cellules visuelles par le toxique, se traduisant par une perturbation électrorétinographique.

L'élément vasculaire nous semble assez secondaire. Peut être joue-t-il un rôle et il y aurait mélange d'ischémie et d'action toxique.

Le rétrécissement des artères peut aussi s'expliquer par l'oedème rétinien (mais il n'est pas constant) et ensuite par l'altération directe des parois artérielles par le toxique et la sclérose.

C'est pourquoi à l'appellation de névrite toxique quininique, nous préférons celle d'amaurose quininique qui ne préjuge en rien de la pathogénie et nous semble plus exacte.

oOo

## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'intoxication à la quinine ne pose pas beaucoup de problèmes diagnostiques car la prise du toxique est généralement avouée par la malade ou la famille. En outre, les signes en sont assez caractéristiques.

Si l'intoxiquée est dans le coma, c'est le problème du diagnostic différentiel des comas qui se pose. Dès la réapparition de la conscience, la présence de signes ophtalmologiques importants font le diagnostic.

Au point de vue visuel : le diagnostic différentiel peut se poser avec l'oblitération de l'artère centrale de la rétine, mais les signes d'accompagnement, vertiges, nausées, bourdonnement d'oreilles, obnubilation n'existent pas. Elle est généralement unilatérale. Et si l'aspect du fond d'oeil peut être identique au début, l'évolution est différente conne nous l'avons vu plus haut.

Plus tard, il peut se poser le diagnostic avec les rétinites pigmentaires. Les signes cliniques peuvent être voisins. Par contre dans la rétinite pigmentaire, l'électrorétinogramme est éteint et au fond d'oeil, on note la présence de pigment à la périphérie. L'acuité visuelle baisse progressivement alors qu'elle est bien conservée dans l'intoxication.

Il ne faut pas non plus confondre l'intoxication aiguë par la quinine, à la suite d'une prise massive, avec les rétinopathies dues aux antipaludéens de synthèse.

D'après l'article de Messieurs BREGEAT, GRUPPER, JUGE, COSCAS et DORLENCOURT sur les complications oculaires dues aux antipaludéens de synthèse, cette rétinopathie survient lors d'un traitement prolongé par les antipaludéens de synthèse.

Il existe une baisse progressive et bilatérale de l'acuité visuelle, une héméralopie, une perturbation de la vision des couleurs apparaît plus tardivement, débutant par une tritanopie.

Le champ visuel est différent. D'après les auteurs " une caractéristique précoce et quasi constante du champ visuel est la présence d'un scotome paracentral ou péricentral. Il peut être isolé ou s'accompagner d'un rétrécissement du champ visuel périphérique, et dans tous les cas l'acuité visuelle reste longtemps relativement bonne.

Dans quelques cas, on a pu noter un scotome central bilatéral vrai avec une baisse sévère de l'acuité visuelle, mais conservation du champ visuel périphérique.

Enfin dans 4 ou 5 observations, les altérations se sont manifestées au début par un rétrécissement isolé au champ visuel périphérique, surtout marqué dans le secteur temporal. Et même dans 3 cas on a pu noter lors du premier examen un rétrecissement concentrique sévère du champ visuel périphérique réalisant un aspect tubulaire.

Au fur et à mesure de la progression de la rétinopathie, le scotome para ou péricentral va faire irruption d'une part vers la périphérie, le plus souvent temporale supérieure, d'autre part, également vers le centre. A un stade tardif, il ne restera plus dans chaque oeil qu'un petit flot de vision dans le champ central ou paracentral".

Ici aussi l'électrorétinogramme présente une grande importance et présente quelques similitudes avec l'amaurose quininique.

" En fait, c'est surtout l'électrorétinogramme qui permettrait un diagnostic précoce de l'atteinte de la rétine par les antipaludéens de synthèse.

Il semble en effet qu'il y ait épuisement progressif de l'onde "b" au cours de l'usage prolongé de ces médicaments d'abord plus marqué en ambiance photopique.

Avant l'apparition de la rétinopathie on observe donc une augmentation de l'onde a et une diminution de l'amplitude de l'onde b. A ce stade, l'arrêt du traitement par les antipaludéens de synthèse peut entraîner la disparition de ces anomalies et l'électrorétinogramme peut redevenir normal.

Au contraire si la rétinopathie évolue, les réponses de la rétine aux stimuli lumineux deviendront de plus en plus faibles jusqu'à l'extinction complète de l'électrorétinogramme qui est la règle dans tous les cas diagnostiqués tardivement ".

oOo

## OBSERVATIONS

Nous allons retrouver la symptomatologie et l'évolution décrites ci-dessus dans les quatre cas observés dans le service de Monsieur le Docteur COLLIOT.

L'observation n° 1 est celle d'une jeune femme de 25 ans, qui est entrée le 18 février 1963 dans le service de Monsieur le Docteur ALBEAUX FERNET pour une intoxication à la quinine.

Huit grammes auraient été pris dans un but abortif. Il n'y a pas eu de prises d'autre toxique, ni de manoeuvres locales.

L'examen à son admission montrait :Quelques heures après la prise du toxique :

- au point de vue général :
  - une tension artérielle de 11/7 qui se maintiendra ultérieurement un niveau supérieur à 10/5,
  - l'électrocardiogramme était normal,
  - la température normale,
  - la malade ressentait en outre des vertiges et des bourdonnements oreilles

- au point de vue oculaire, elle présentait :

. une amaurose complète, ne distinguant pas la lumière de l'ophtalmoscope,

. une mydriase bilatérale, avec abolition du réflexe photo-moteur à la lumière,

. la tension oculaire des deux yeux était normale au doigt,

. il n'y avait pas de réaction locale appréciable cliniquement.

- au fond d'oeil droit et gauche :

. les papilles étaient décolorées dans leur ensemble, très pâles et en particulier, cette pâleur était beaucoup plus marquée dans le secteur temporal.

. la rétine était anormalement pâle.

. les vaisseaux semblaient normaux ainsi que la macula.

Le traitement fut institué immédiatement :

- localement, il a été fait une injection rétro-bulbaire de novo-papavérine.

Le traitement général par 24 heures était de :

- deux litres de sérum glucosé à 10 %
- trois ampoules de papavérine,
- deux ampoules d'actiphos

Le 19 février 1963, c'est-à-dire le lendemain de son intoxication, la malade est transférée dans le service de Monsieur le Docteur POLLIOT.

L'examen montrait :

- une mydriase persistante, les pupilles ne réagissent pas à la lumière,
- le fond d'oeil présentait le même aspect,
- la tension minimum de l'artère centrale de la rétine était de 30.

Il a été pratiqué une injection rétro-bulbaire de novocaïne et de nicyl papavérine.

Le 22 février 1963, c'est-à-dire 4 jours après la prise du toxique, la vision s'était rétablie.

L'acuité visuelle à droite et à gauche était de 10/10 faible.

Il n'y avait pas de parésie de l'accommodation, car de près la malade lisait le n° 2 de l'échelle de Parinaud sans correction.

A l'examen, la mydriase était persistante, il n'y avait pas de réaction à la lumière.

Au fond d'oeil, les papilles étaient plus colorées, mais il persistait une pâleur du tiers moyen temporal.

La tension minimum de l'artère centrale de la rétine était de 35 des deux côtés.

La tension oculaire à l'appareil de Schiotz était de 9/7,5.

Le 23 février 1963, 5 jours après l'intoxication :

- la symptomatologie était la même,
- le champ visuel au blanc était extrêmement rétréci concentriquement, ne dépassant pas à l'oeil droit 10° sur le méridien horizontal et à l'oeil gauche 20°.

La malade voyait le vert de façon semblable.

Le 26 février, 8 jours après la prise du toxique

L'acuité visuelle était de 10/10, de près la malade lit le n° 2 de l'échelle de Parinaud.

La mydriase persistait, les pupilles se contractaient légèrement à la lumière.

Au fond d'oeil droit et gauche, la papille paraissait plus pâle dans son ensemble, la rétine légèrement oedématiée.

Les artères étaient pâles.

La tension de l'artère centrale de la rétine était normale.

Le 26 février, 8 jours après la prise du toxique

L'acuité visuelle était de 10/10, de près la malade lit le n° 2 de

La mydriase persistait, les pupilles se contractaient légèrement à

Au fond d'oeil droit et gauche, la papille paraissait plus pâle dans

son ensemble, la rétine légèrement oedématiée.

La tension de l'artère centrale de la rétine était normale.

Le 2 mars 1963, le champ visuel montre une légère amélioration, principalement sur le méridien horizontal et surtout du côté temporal à l'oeil droit, où il atteint presque 30°, du côté nasal il est à 15°, en haut et en bas il est rétréci à 5°, autour du point de fixation au 5/4

Du côté gauche l'aspect est à peu près identique, mais il est moins rétréci sur le méridien vertical. Dans les deux cas, il est surtout allongé horizontalement.

Le 9 mars, 3 semaines après l'intoxication, l'acuité visuelle est normale. La mydriase est beaucoup moins accentuée, le reflexe photo-moteur est normal.

Au fond d'oeil droit et gauche, il existe encore une pâleur papillaire des deux côtés et les artères sont de calibre rétréci.

La tension de l'artère centrale de la rétine est de 25 de minimum et 70 de maximum.

La tension oculaire est normale au doigt.

Un champ visuel, pratiqué ce jour, montre une nouvelle amélioration. Il atteint 30° du côté nasal et 50° du côté temporal. Par contre verticalement, le champ ne dépasse pas 20°.

En outre, on note l'apparition, dans les deux champs droit et gauche d'un flot temporal périphérique isolé, peu large mais très allongé, dans le sens vertical.

Le traitement était : du nicyl,

de la vitamine $B_1$ et $B_{12}$

Le 18 mars, un mois après la prise du toxique l'acuité visuelle est tout à fait normale à 10/10 avec une vision de près, elle aussi normale.

Au fond d'oeil, les papilles sont encore pâles des deux côtés et les artères sont devenues grèles.

Les veines sont normales.

La tension de l'artère centrale de la rétine est normale : à l'oeil droit de 25, pour le minimum et de 80 pour le maximum.

A l'oeil gauche, elle est de 30 et 60.

La mydriase a disparu, la motilité oculaire est normale.

Le traitement est suivi correctement.

Il n'y a pas de troubles de l'audition.

Un champ visuel montre un faible élargissement dans le sens vertical.

En outre à l'oeil gauche, le champ visuel central s'est élargi uniquement sur le méridien horizontal du côté temporal et fait irruption dans l'îlot de perception temporal qui lui est maintenant rattaché par un pédicule.

A droite du côté temporal, sur le méridien horizontal, le champ visuel central dépasse 50°.

Le 25 mars 1963, la malade se plaint d'une héméralopie.

L'examen est identique.

Il n'y a pas de trouble de la vision des couleurs.

Le champ visuel montre peu d'amélioration et présente des deux côtés un aspect en "champignon" avec l'îlot temporal qui s'est un peu élargi et qui atteint 90° des deux côtés. Il est rattaché par un mince pédicule au champ central qui, lui ne subit aucun changement.

Un rendez-vous est pris pour un électrorétinogramme.

Malheureusement, la malade décède le 31 mars 1963 des suites d'un accident de voiture.

oOo

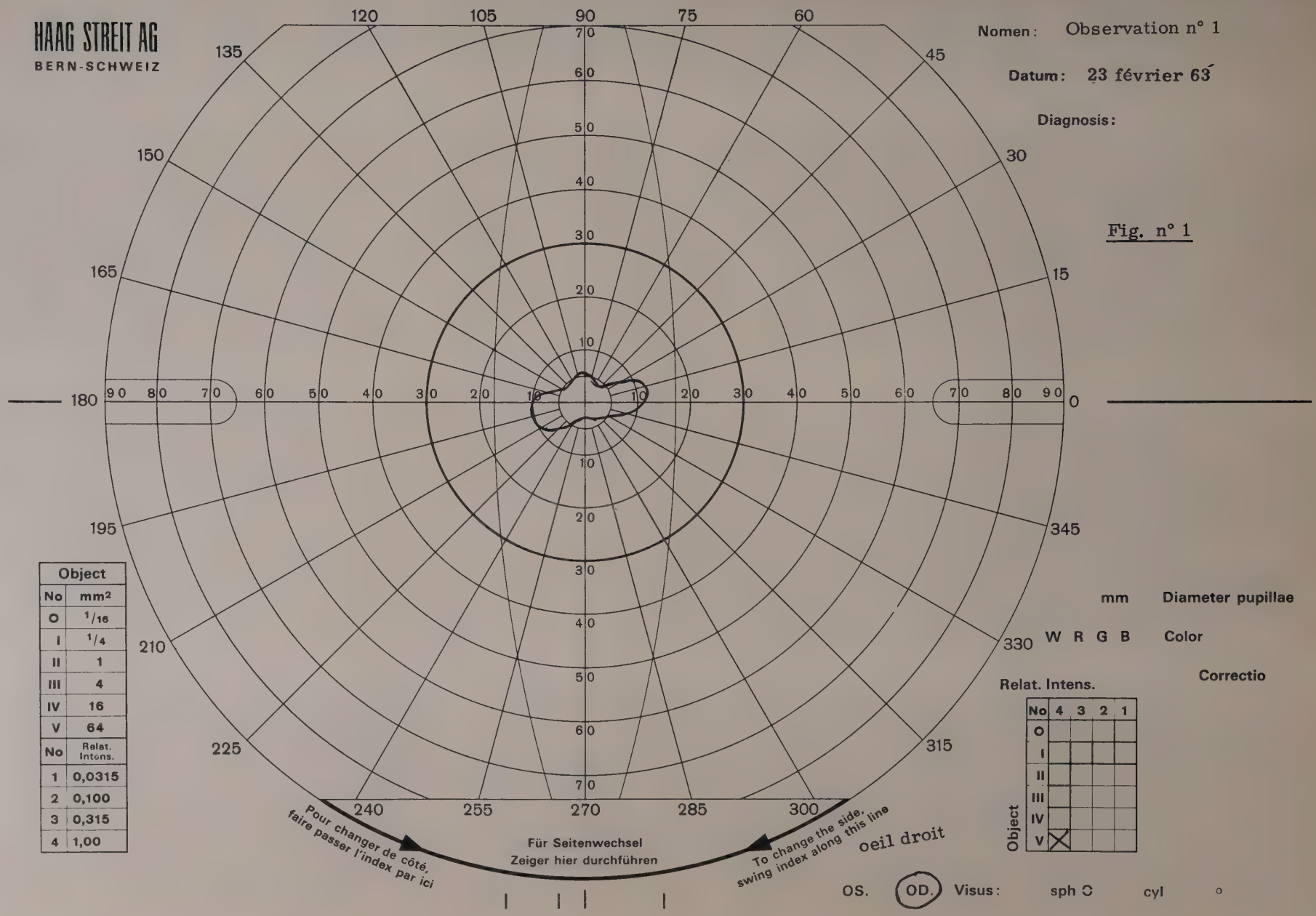
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 1

Datum: 23 février 63

Diagnosis:

Fig. n° 1




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

W R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | | | | |
| | I | | | | |
| | II | | | | |
| | III | | | | |
| | IV | | | | |
| | V | X | | | |

OS. (OD.) Visus: sph ○ cyl ○

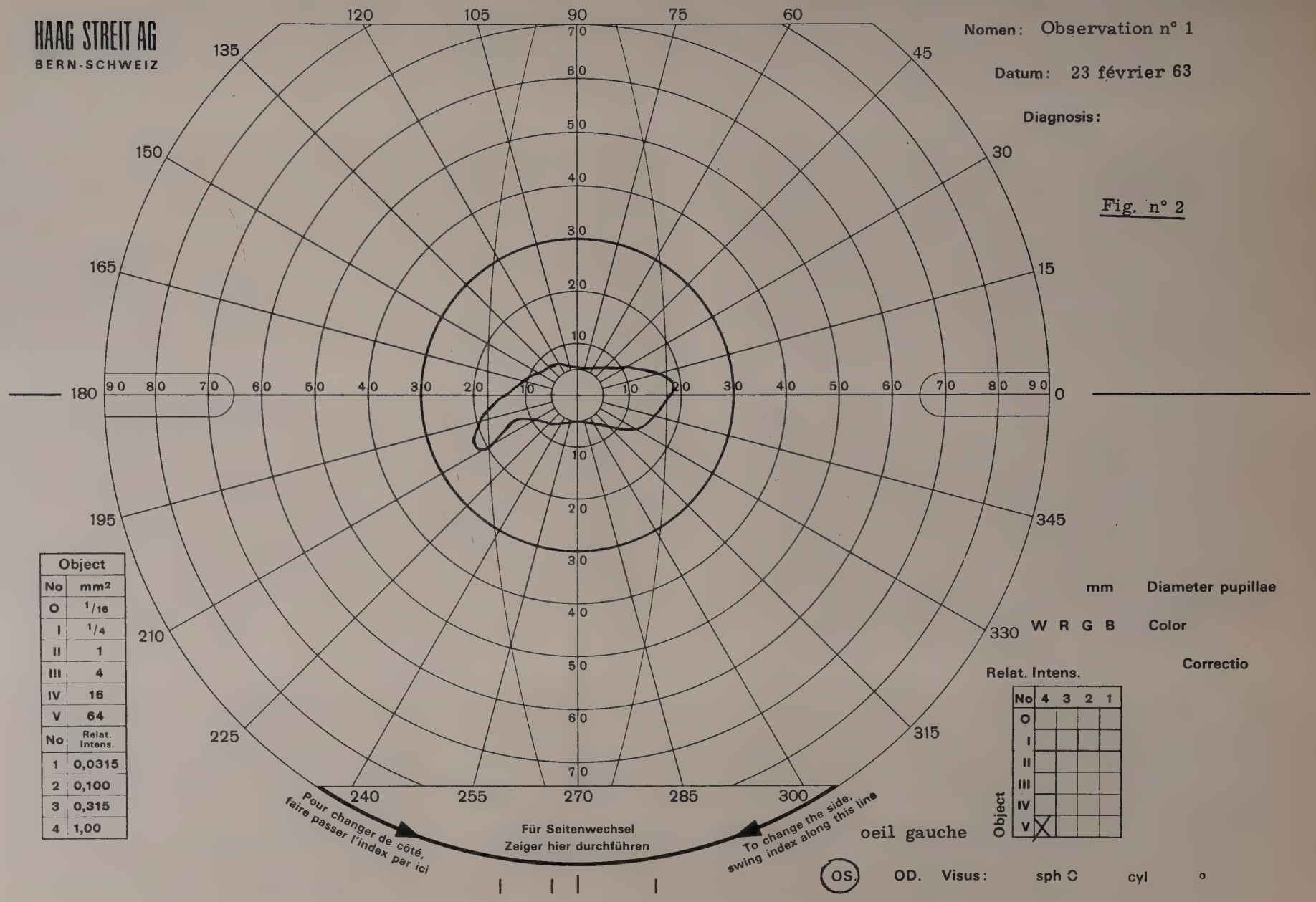
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 1

Datum: 23 février 63

Diagnosis:

Fig. n° 2




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

W R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | | | | |
| | I | | | | |
| | II | | | | |
| | III | | | | |
| | IV | | | | |
| | V | X | | | |

oeil gauche

(OS.) OD. Visus: sph ○ cyl ○

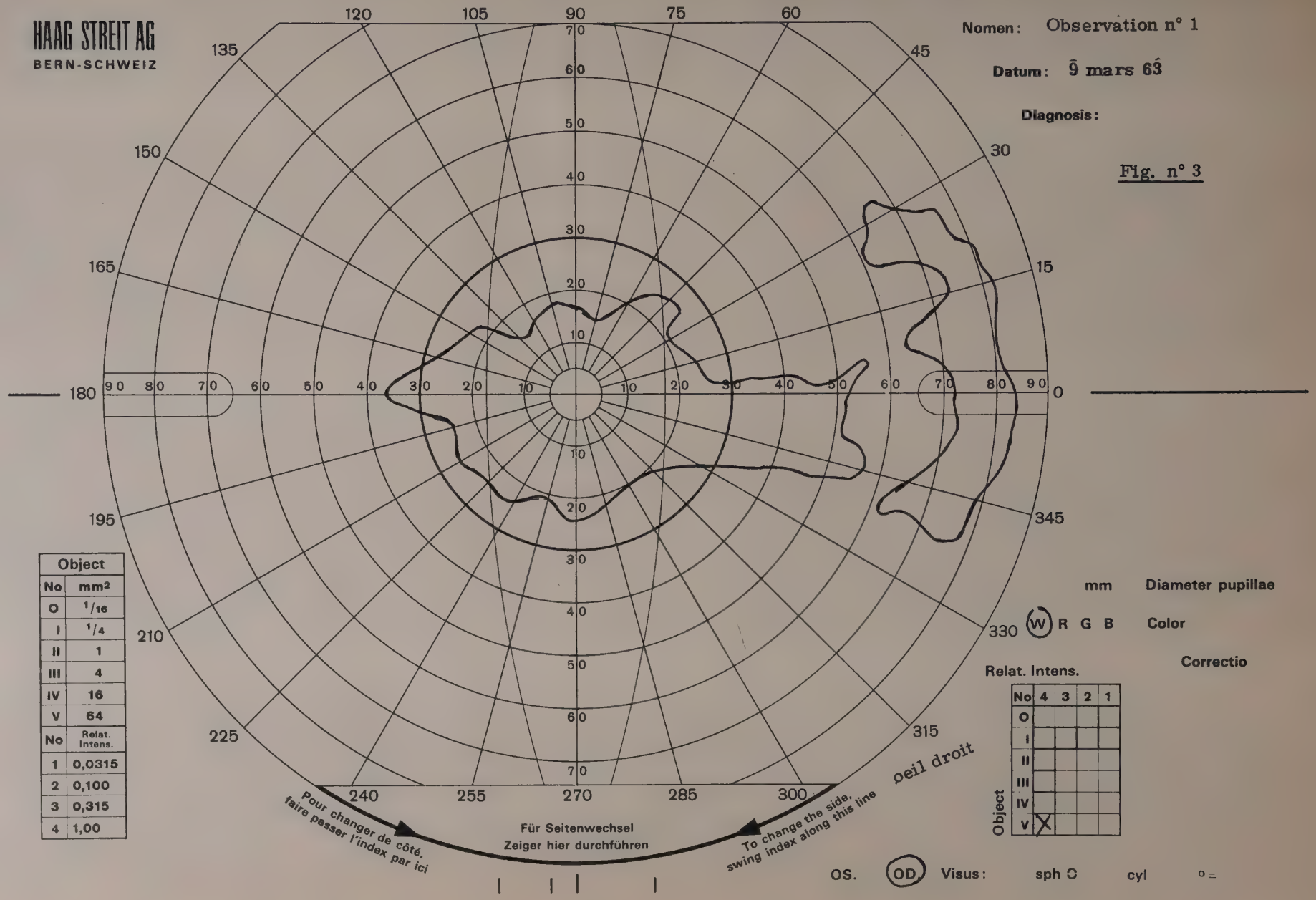
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 1

Datum: 9 mars 63

Diagnosis:

Fig. n° 3




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

(W) R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | | | | |
| | I | | | | |
| | II | | | | |
| | III | | | | |
| | IV | | | | |
| | V | X | | | |

OS. (OD) Visus: sph ○ cyl ○ =

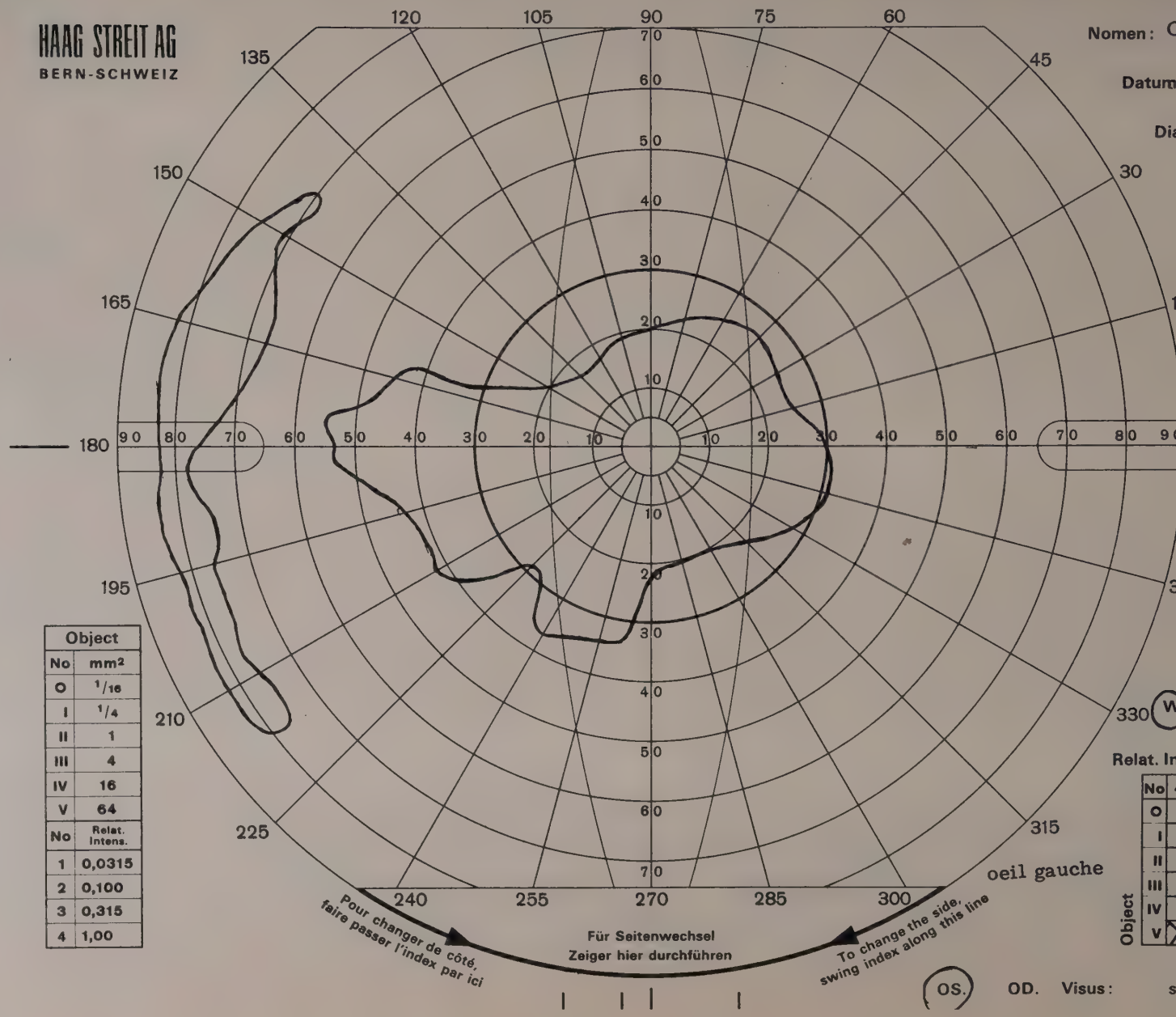
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 1

Datum: 9 mars 63

Diagnosis:

Fig. n° 4




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

oeil gauche

mm Diameter pupillae

W R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | | | | |
| | I | | | | |
| | II | | | | |
| | III | | | | |
| | IV | | | | |
| | V | X | | | |

OS. OD. Visus: sph ○ cyl ○ –

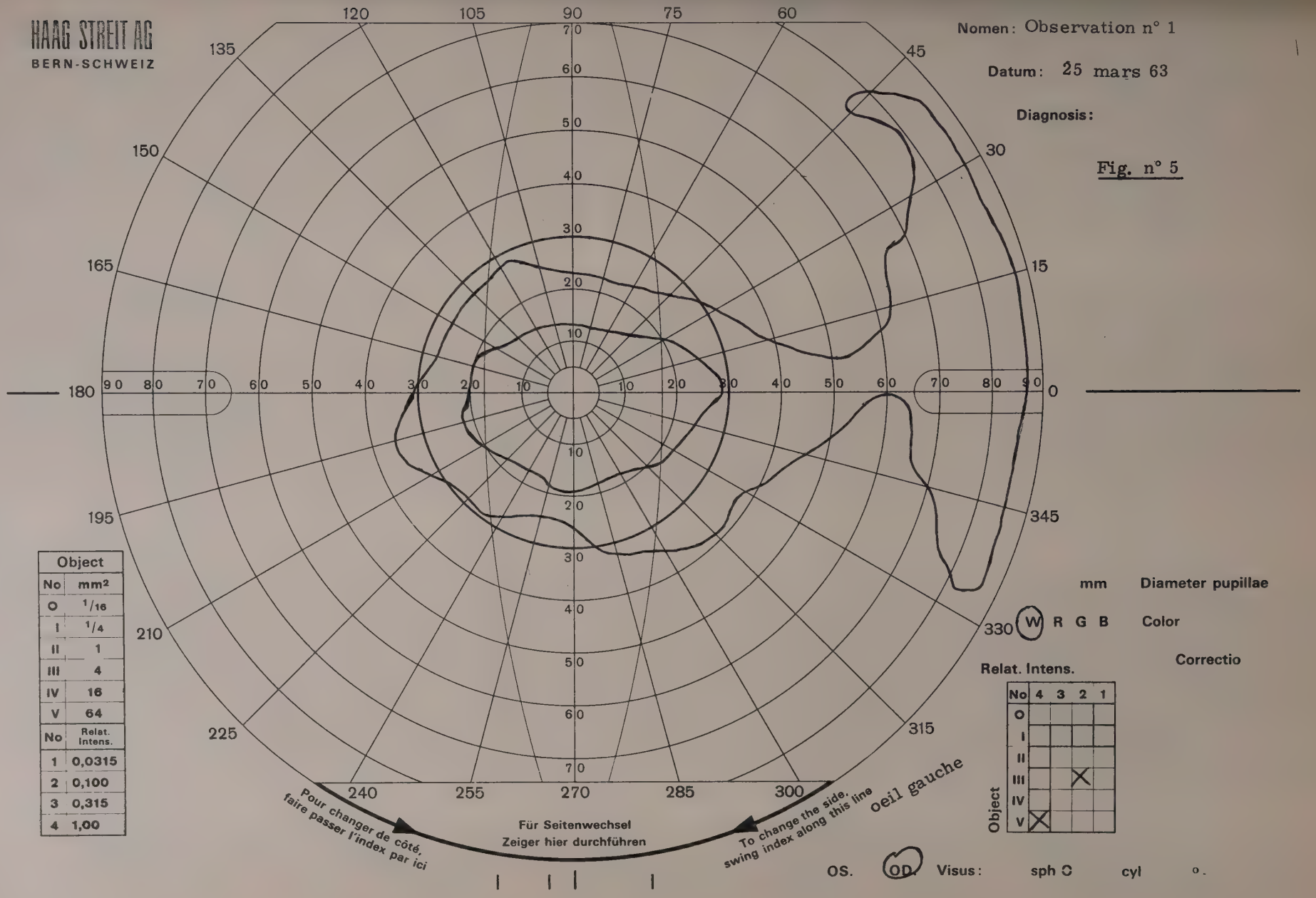
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 1

Datum: 25 mars 63

Diagnosis:

Fig. n° 5




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

(W) R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | | | | |
| | I | | | | |
| | II | | | | |
| | III | | | X | |
| | IV | | | | |
| | V | X | | | |

OS. (OD.) Visus: sph 0 cyl 0.

- OBSERVATION n° 2 -

Elle est beaucoup plus récente. La malade est toujours suivie dans le service de Monsieur le Docteur POLLIOT.

Il s'agit d'une jeune femme de 22 ans qui a pris 7 gr. 50 de quinine dans un but abortif. Le toxique a été absorbé le soir à 18 heures.

Le lendemain matin, elle entre dans le service de Monsieur le Docteur ANTONELLI.

L'examen à son entrée montrait 16 heures après la prise du toxique :

- une amaurose bilatérale complète, avec mydriase et abolition du réflexe photo-moteur,
- le fond d'oeil était normal,
- la tension oculaire était normale au doigt.

Un traitement par les vaso-dilatateurs est institué par voie générale.

Deux jours après la prise du toxique :

- l'amaurose avait commencé à régresser,
- la mydriase persistait.

Le fond d'oeil montrait des papilles un peu pâles, avec un léger rétrécissement artériel, les veines étaient normales.

La rétine et la macula ne présentaient aucun trouble notable.

9 jours après l'intoxication, la malade vient consulter dans le service de Monsieur le Docteur POLLIOT.

L'examen ce jour montrait :

- une acuité visuelle avec correction de 10/10 de chaque oeil,
- il n'y avait pas de troubles de l'accommodation, la malade lisait le n° 1,5 de l'échelle de Parinaud,
- les pupilles étaient en mydriase légère mais se contractaient d'une façon satisfaisante à la lumière,

- la tension oculaire était normale.

- au fond d'oeil : les papilles présentaient un bord net, elles étaient légèrement décolorées, surtout à droite, les artères étaient de calibre légèrement rétréci.

Le champ visuel au Goldmann présentait une amputation du quadrant inféro-nasal à l'oeil droit.

En effet, ses limites périphériques étaient de : avec l'index 5/4

- 60° du côté nasal,
- 80° du côté temporal,
- 45° en haut,
- 65° en bas

mais dans la partie inféro-nasale, il présente un rétrécissement très important n'atteignant pas 20°.

Les limites de ce déficit inféro-nasal ne sont pas rectilignes et l'absence de perception se poursuit un peu dans la partie moyenne et inférieure du quadrant temporal.

Avec l'isoptère 3/2, il y a un champ visuel central très rétréci, surtout dans le sens vertical, relié par un pédicule à un flot temporal allongé dans le sens vertical et en outre un petit flot nasal isolé.

A l'oeil gauche, les limites périphériques au 5/4 présentaient un léger rétrécissement.

- 80° du côté temporal,
- 60° nasal
- 50° en haut
- 65° en bas

mais, avec l'isoptère 3/2 on notait un champ central rétréci, qui se continue par un pédicule du côté temporal, avec un champ annulaire interrompu seulement en haut.

Le traitement suivi était de :

- 6 comprimés de Tridocelan
- 6 comprimés de nicyl papavérine.

1 mois après la prise du toxique, l'èxamen était normal.

Il ne semble pas y avoir d'héméralopie.

L'acuité visuelle avec correction était normale de près et de loin.

La tension oculaire, prise à l'appareil de Schiotz de 8,5/7,5.

La motilité oculaire était normale.

Les pupilles sont en mydriase légère. Le réflexe photo-moteur est normal à la lumière.

Il n'y a pas d'anisocorie.

La sensibilité cornéenne est normale.

Le fond d'oeil est normal, peut être existe-t-il une pâleur un peu plus marquée du tiers temporal de la papille droite.

Les vaisseaux sont de calibres normaux.

La tension de l'artère centrale de la rétine est de 35 minimum et 65 de maximum, pour chaque oeil avec une tension artérielle de 11/7.

La vision des couleurs est normale.

Un champ visuel au Goldmann présente :

- à l'oeil droit les mêmes limites périphériques, par contre, le rétrécissement inféro-nasal a régressé et n'est plus représenté que par une encoche encore assez profonde inféro-nasale,
- à l'oeil gauche, il est identique au précédent.

L'électrorétinogramme, fait 3 semaines après l'intoxication, montre un tracé typique d'intoxication quininique.

L'onde A est d'amplitude tout à fait satisfaisante persistant même au neutre et au rouge, après 12' d'adaptation.

Par contre l'onde B est représentée à 30" et à 4' par un plateau très inférieur à la ligne de base. A 12 minutes, l'onde B atteint à la ligne de base, mais en aucun cas ne la dépasse.

Il n'y a pas d'onde "e"

La fréquence critique fusion est à 45 e/s

6 mois après l'intoxication, l'acuité visuelle est de 10/10, de près la malade lit le n° 2 de l'échelle de Parinaud.

Les pupilles sont égales et de diamètre normal, se contractant bien à la lumière et à la convergence.

Il n'y a pas d'héméralopie.

Le fond d'oeil est normal.

Un champ visuel montre un aspect à peu près identique au précédent.

oOo

- OBSERVATION n° 2 -

Latence millisec.

Amplitude : microvolt.

| | LUMIERE | | 30" | 4' | 8' | 12' | Filtre N | Filtre R |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Onde A | Latence OD | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 20 | 20 |
| | Latence OG | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 20 | 20 |
| | Amplitude OD | 200 | 320 | 475 | 475 | 450 | 150 | 100 |
| | Amplitude OG | 150 | 320 | 475 | 475 | 500 | 150 | 100 |
| Onde B | Latence OD | | | | 80 | 80 | 80 | 80 |
| | Latence OG | | | | 80 | 80 | 80 | 80 |
| | Amplitude OD | | | | 450 | 450 | 150 | 100 |
| | Amplitude OG | | | | 450 | 500 | 150 | 100 |

Onde E OD pas d'onde "e"
OG pas d'onde "e"

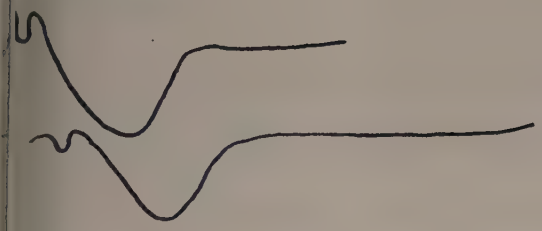
FCF 45 par minute.

Observation n° 2

le 4. 6. 65

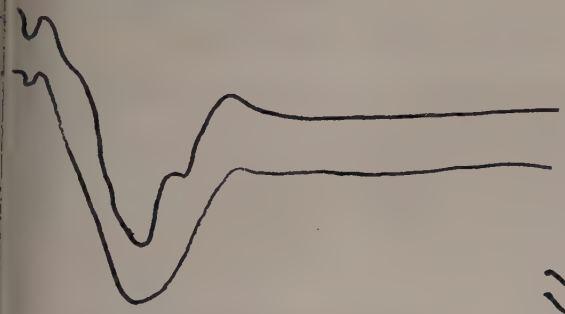
Fig. n° 7

Lumière



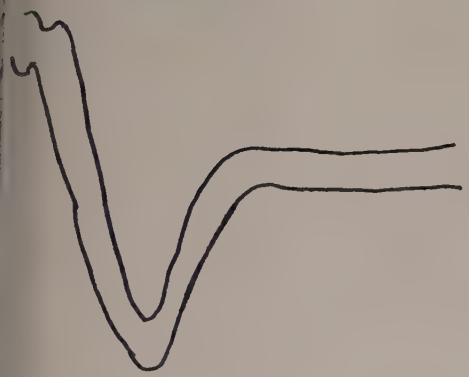
Obscurité à 12'

Obscurité à 30'



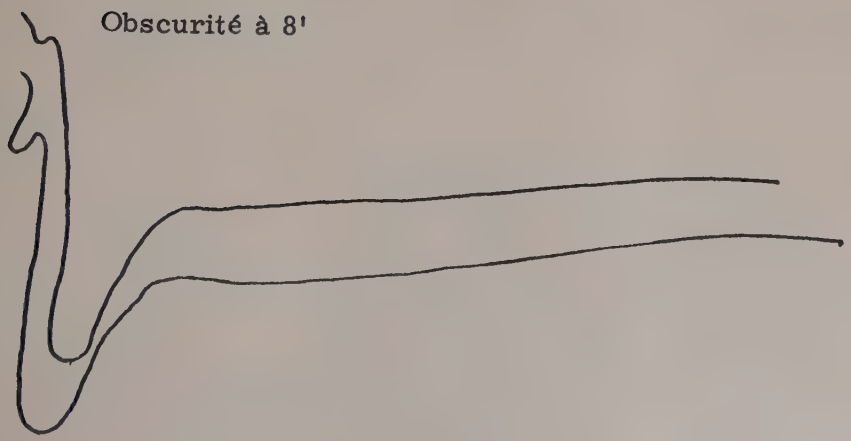
Filtre neutre

Obscurité à 4'



filtre rouge

Obscurité à 8'



En comparant ces deux observations, nous voyons que la dose de quinine ingérée était un peu plus importante dans la première (0,50 g), que dans la seconde.

Par contre, la première malade a eu un traitement général et local précoce et important alors que la seconde n'a eu qu'un traitement général.

Le premier jour la symptomatologie clinique est exactement semblable dans les deux cas.

L'évolution, par contre, a été un peu différente. En effet si toutes les deux ont présenté une amélioration rapide de l'acuité visuelle qui est redevenue normale, le fond d'oeil et champ visuel de la première étaient plus perturbés. La régression des troubles périmétriques et l'amélioration du tracé a été aussi beaucoup moins rapide dans le premier cas, la deuxième malade, 9 jours après l'intoxication, présentait un état à peu près identique à celui qui existait 6 mois plus tard.

oOo

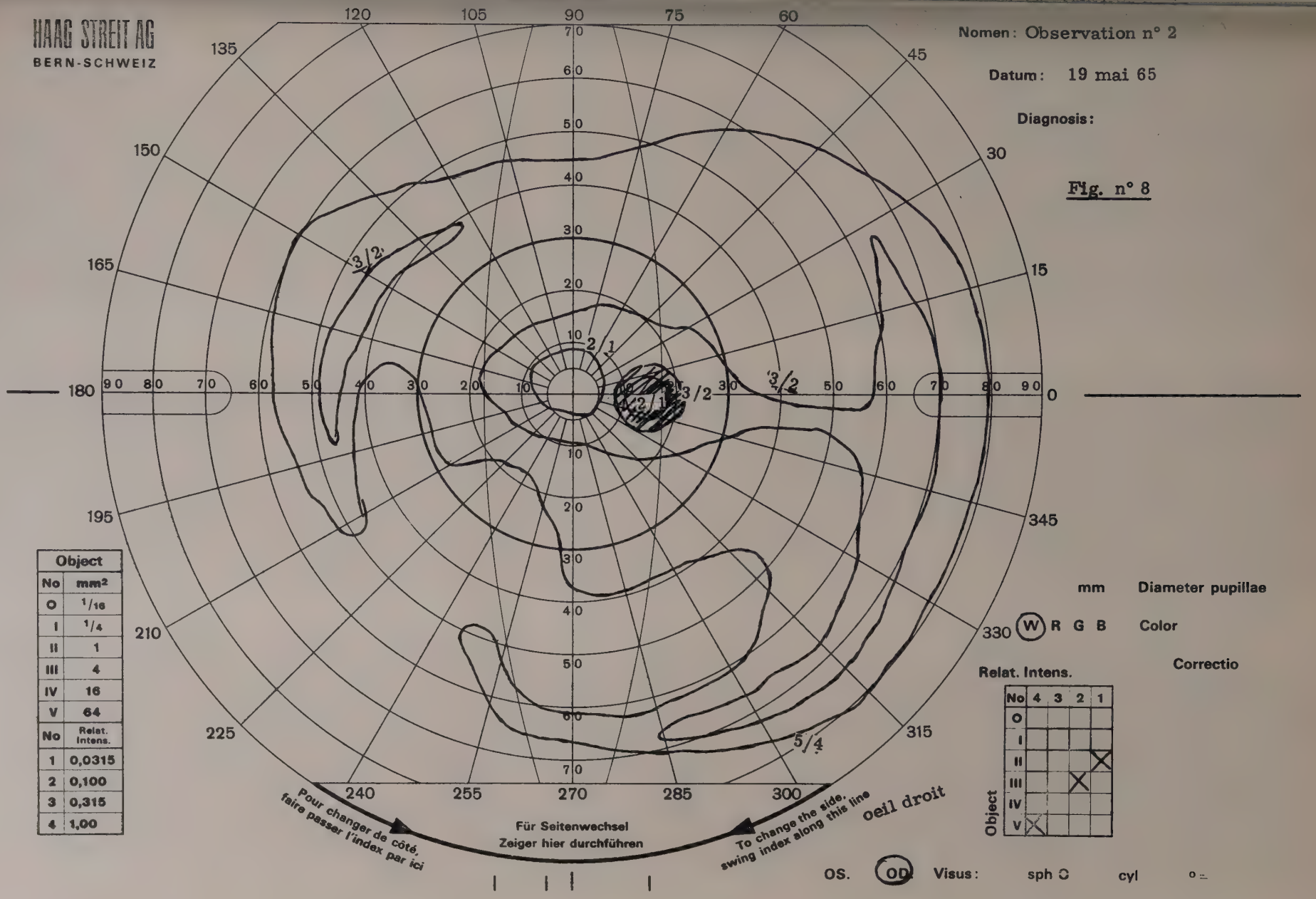
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 2

Datum: 19 mai 65

Diagnosis:

Fig. n° 8




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

W R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|---|
| | O | | | | |
| | I | | | | |
| | II | | | | X |
| | III | | | X | |
| | IV | | | | |
| | V | X | | | |

OS. OD Visus: sph ○ cyl ○ =

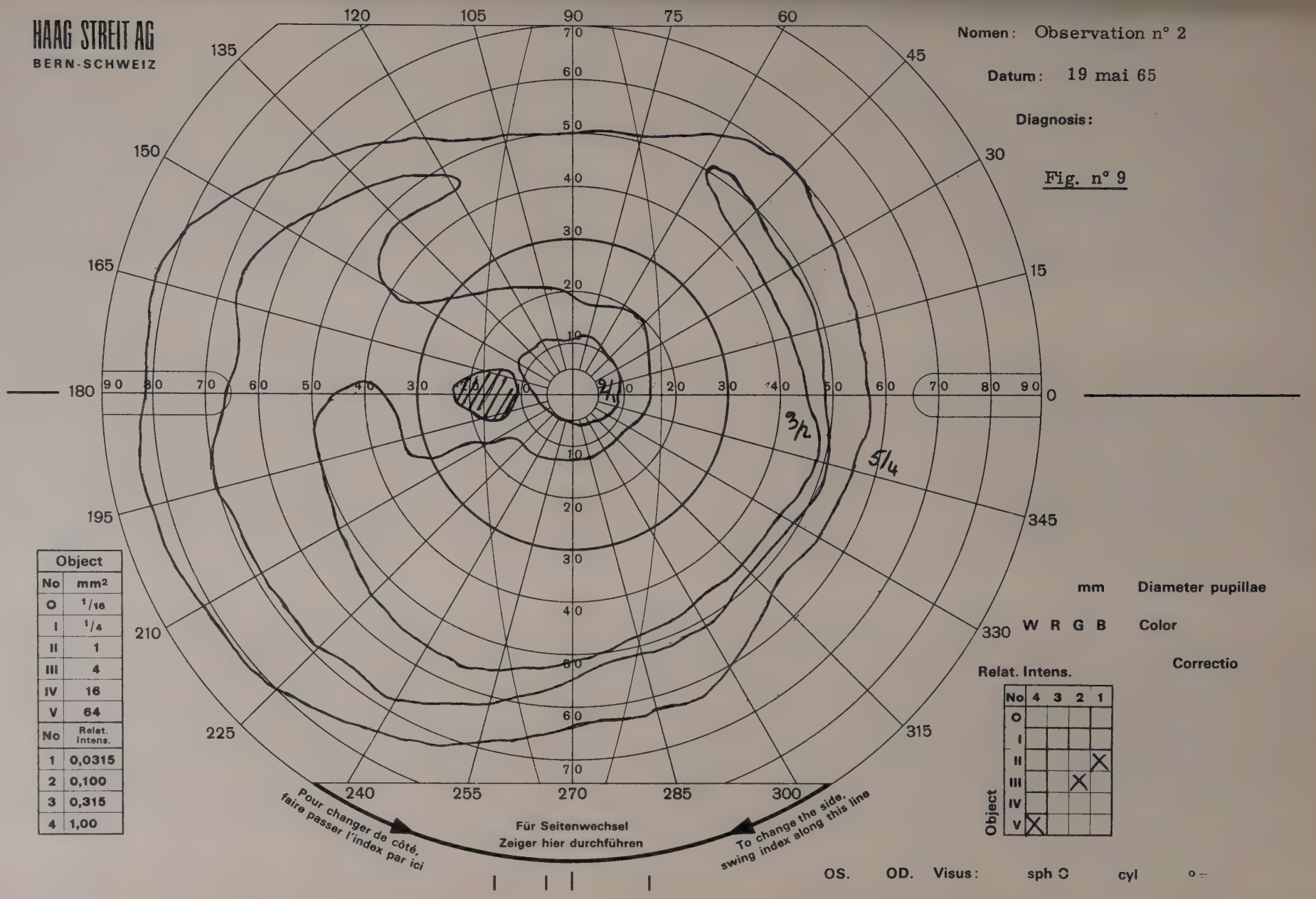
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 2

Datum: 19 mai 65

Diagnosis:

Fig. n° 9




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |
| No | Relat. Intens. |
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

W R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|
| O | | | | |
| I | | | | |
| II | | | | X |
| III | | | X | |
| IV | | | | |
| V | X | | | |

OS. OD. Visus: sph ○ cyl o –

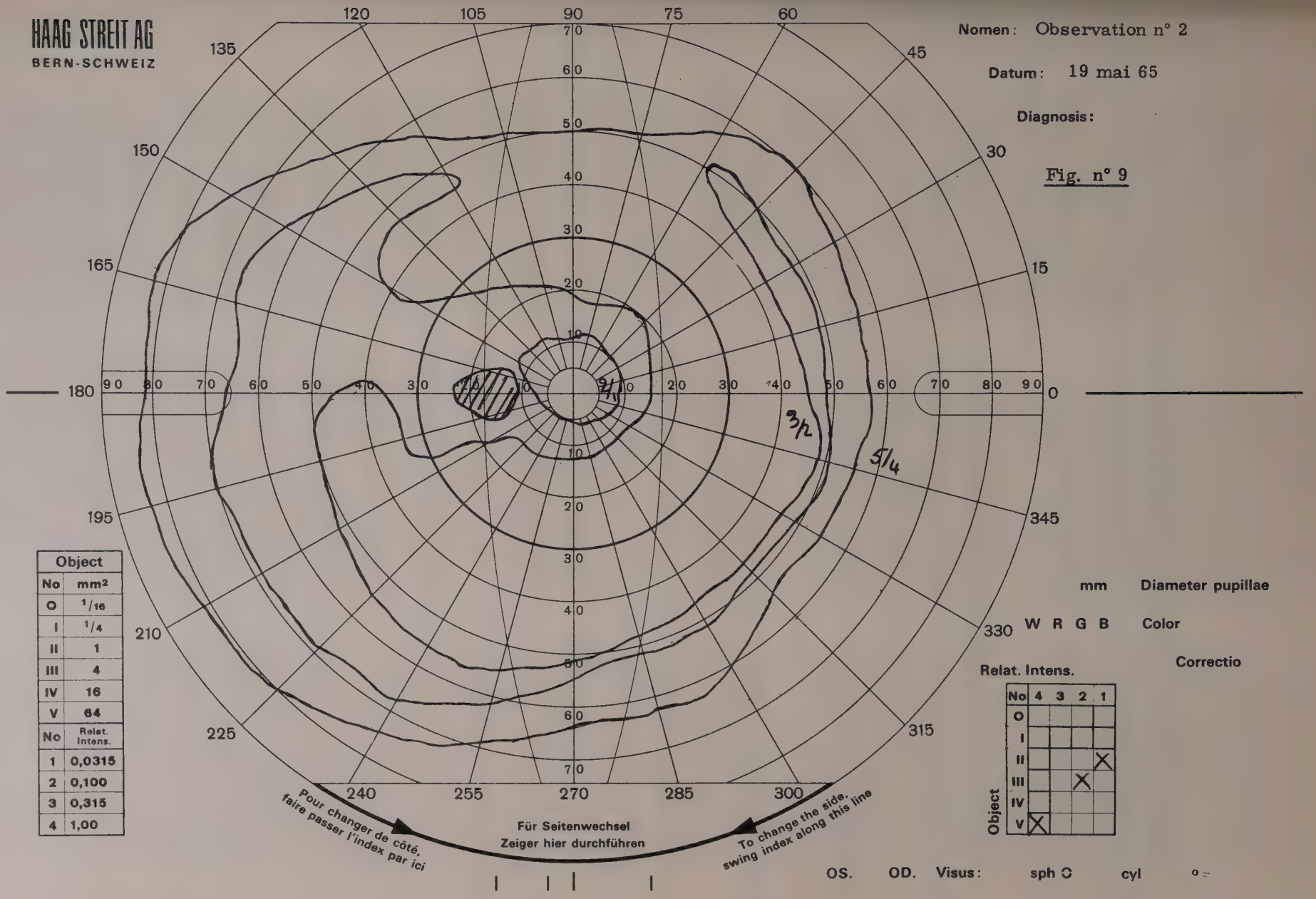
HAAG STREIT AG
BERN-SCHWEIZ

Nomen: Observation n° 2

Datum: 19 mai 65

Diagnosis:

Fig. n° 9




| Object | |
|---|---|
| No | mm² |
| O | 1/16 |
| I | 1/4 |
| II | 1 |
| III | 4 |
| IV | 16 |
| V | 64 |

| No | Relat. Intens. |
|---|---|
| 1 | 0,0315 |
| 2 | 0,100 |
| 3 | 0,315 |
| 4 | 1,00 |

mm Diameter pupillae

W R G B Color

Correctio

Relat. Intens.

| Object | No 4 | 3 | 2 | 1 |
|---|---|---|---|---|
| O | | | | |
| I | | | | |
| II | | | | X |
| III | | | X | |
| IV | | | | |
| V | X | | | |

OS. OD. Visus: sph ○ cyl o =

- OBSERVATION n° 3 -

Il s'agit d'une femme âgée actuellement de 52 ans qui, 3 ans auparavant en mai 1963, a pris 3,50 gr. de quinine dans un but abortif le soir à 18 heures.

Elle a présenté des bourdonnements d'oreilles, des vomissements et des troubles d'ordre comateux.

La vision était perturbée, la malade ayant l'impression de voir à travers un verre orange, puis l'acuité visuelle a baissé de plus en plus et 12 heures après la prise du toxique, l'amaurose était complète.

La malade ne consulte pas à ce moment et aucun traitement n'est prescrit, ni aucun examen n'est fait.

Le lendemain, de l'intoxication, l'amaurose a régressé, mais la vision était encore un peu trouble, aux dires de la malade.

Trois à quatre jours après la prise du toxique, l'acuité visuelle aurait été normale de loin. Il ne semblait pas y avoir de paralysie de l'accommodation car la vision de près semblait elle aussi satisfaisante.

Les couleurs étaient vues normalement.

Un fond d'oeil a été pratiqué qui montrait paraît-il des artères grêles.

Un traitement général par le nicyl est institué.

Au bout d'un mois, la vision est normale.

Par contre, la malade se plaint d'une héméralopie.

Le 28 décembre 1963, c'est-à-dire 7 mois plus tard, la malade consulte un ophtalmologiste pour douleur de l'oeil droit et impression de baisse de l'acuité visuelle à droite. On découvre un herpès de la cornée à droite.

Au fond d'oeil :

- les papilles sont très pâles à bords nets,
- les artères grèles et sinueuses.

Un traitement est entrepris qui consiste, outre le traitement de l'herpès en du nicyl et de la vitamine $B_6$.

Le 22 janvier 1964, c'est-à-dire 8 mois après son intoxication, la malade est envoyée dans le service de Monsieur le Docteur POLLIOT pour tarsorraphie.

A cette date l'examen montrait :

- à l'oeil droit, côté de l'herpès, une acuité visuelle très abaissée, elle compte les doigts à 50 cm .

- à gauche, une vision de 9/10 avec une correction de + 2,50, il ne semble pas y avoir de troubles de l'accommodation car de près elle lit le n°2 de l'échelle de Parinaud avec une correction de + 3,25, la différence de + 0,75 entre la vision de près et de loin étant normale à son âge.

Les pupilles sont normales et le réflexe photomoteur existe aux deux yeux.

La sensibilité cornéenne est nulle à droite et normale à gauche.

Au biomicroscope, à l'oeil droit, elle présente une cornée prenant la fluorescéine dans presque toute son étendue avec un épaississement dans la partie centrale. Il y a en outre un début de vascularisation. La chambre antérieure semble claire et l'iris est normal.

Le fond d'oeil droit n'est pas vu.

Au fond d'oeil gauche : les artères sont grèles et sinueuses, il existe de nombreuses zones dégénératives bien limitées.

La papille est très pâle à bords nets.

Un champ visuel au Goldmann est normal à gauche.

On fait une tarsorraphie de l'oeil droit le 27 janvier.

Sous l'effet du traitement, l'état de l'oeil droit s'améliore.

Le 15 juin 1964, la malade présente :

- une acuité visuelle de l'oeil droit de 9/10 avec + 2,50
- à gauche, l'acuité visuelle est de 9/10 avec + 2,50.

Il persiste un petit piqueté fluo + à droite.

Le 24 juin 1965, c'est-à-dire deux ans après l'intoxication, l'acuité visuelle est toujours à 9/10 des 2 côtés avec correction.

Au fond d'oeil droit et gauche, la papille est tout à fait normale.

Les artères de la rétine sont toujours grêles.

Il existe en outre des 2 côtés de nombreux exsudats blancs brillants péri-maculaires, qui pourraient faire penser à une rétinite circinée, les exsudats ne sont pas en relief.

La macula est normale.

Il n'y a pas d'hémorragie visible ophtalmoscopiquement.

La lésion cornéenne fluo + persiste.

Le 21 juillet 1965, un examen O. R. L. est normal.

On procède à un chauffage et à un grattage de la cornée.

Il y a une nette amélioration et la lésion cornéenne disparaît.

Nous revoyons cette malade le 21 mars 1966 c'est-à-dire trois ans après l'intoxication par la quinine.

Il n'existe plus ni douleur ni rougeur de l'oeil droit.

L'acuité visuelle est identique, il n'y a aucune baisse. Elle est de 9/10 à chaque oeil avec correction. De près l'acuité visuelle est normale également avec correction. Il n'existe pas de parésie de l'accommodation.

La tension oculaire est normale.

Aucun trouble de la vision des couleurs n'est relevé.

L'héméralopie a disparu.

Les pupilles sont de diamètres normaux et se contractent bien et d'une façon égale à la lumière et à la convergence.

Il n'y a pas d'anisocorie .

A la lampe à fente, il persiste quelques opacités superficielles de la cornée droite. Ces opacités ne prennent pas la fluorescéine.

La sensibilité cornéenne est un peu diminuée à droite.

Au fond d'oeil droit et gauche, les papilles sont d'aspect et de coloration normaux .

Les artères sont grêles.

Il existe toujours de nombreux exsudats blancs brillants arrondis périmaculaires.

Il n'y a pas d'hémorragie.

Un champ visuel au Goldmann est pratiqué.

A gauche, il est tout à fait normal. En effet, ses limites avec l'isoptère 5/4 sont de :

- 60° du côté nasal
- 50° en haut,
- 70° en bas
- 85° du côté temporal.

Avec des index plus petits, les limites sont aussi normales.

Par contre à l'oeil droit, le champ visuel présente un rétrécissement concentrique de 50° autour du point de fixation avec les index les plus élevés.

Un électrorétinogramme est fait le premier avril 66.

- à gauche le trâcé est normal.
- à droite, les amplitudes sont plus faibles, il existe un mauvais développement de l'onde b à l'obscurité.

L'amplitude de l'onde b est plus faible également avec les filtres neutre et rouge.

La fréquence critique de fusion est supérieure à 50 e/s.

L'oeil droit présente donc un rétrécissement du champ visuel et une altération de l'onde b à l'obscurité d'après les tracés électrorétinographiques, trois ans après l'intoxication.

L'oeil gauche lui est strictement normal.

Au terme de cette observation, il est intéressant de discuter, pour savoir si les perturbations du champ visuel et celles de l'électrorétinogramme sont bien dues à l'intoxication quininique.

Evidemment, dans l'amaurose quininique, les troubles sont bilatéraux et ici l'oeil gauche est absolument normal.

A l'oeil droit, par contre, il y a eu un herpès mais il ne semble pas que nous puissions le tenir pour responsable de ces perturbations.

En effet dans le livre de Messieurs JAYLE, BOYER et SARACCO sur l'électrorétinographie, il est dit : "quand l'opacité cornéenne s'associe à un défaut de courbure ou à une ulcération de cornée, un problème purement technique se pose pour adapter le verre de contact sur le globe oculaire". Ceci n'est pas le cas dans notre observation.

Les auteurs ajoutent : "Mis à part cette particularité d'ordre technique, une taie ou un leucome, occupant le centre de la cornée, bien que réduisant considérablement l'acuité visuelle laissent persister un électrorétinogramme strictement normal".

Il semble donc tout à fait exclu que nous puissions retenir cette kératite dans l'étiologie des troubles.

Evidemment, les séquelles strictement unilatérales survenant justement du côté de l'herpès pourrait nous faire demander si celui-ci n'a pas joué le rôle d'un facteur favorisant.

Ceci non plus ne peut être retenu car l'intoxication a eu lieu 7 mois avant l'atteinte herpétique. Or, nous avons vu dans la clinique, l'histologie et la pathogénie de l'intoxication quininique que les lésions périmétriques et électrorétinographiques atteignaient leur maximum au cours du premier mois et ensuite, ou elles restaient identiques ou subissaient une légère amélioration.

Donc, lorsque l'herpès est survenu, ces lésions étaient déjà établies et stabilisées. Au contraire nous avons vu au fond d'oeil, la papille qui était blanche au début reprendre une coloration normale au bout d'un an.

Un autre point pouvant faire discuter l'étiologie est l'aspect du fond d'oeil.

S'agit-il d'une rétinite circinée ? Evidemment les exsudats blancs, brillants, périmaculaires en rappellent fort l'aspect. Ces exsudats ne font pas saillie.

Par contre l'acuité visuelle est normale, la macula est normale, il n'y a pas d'hémorragie. Mais ceci peut très bien exister au début de la rétinite circinée.

Même s'il s'agit de rétinite circinée. Les dégénérescences maculaires ne donnent pas les mêmes troubles électrorétinographiques.

En effet, Monsieur JAYLE dit : "Il existe dans les cas de dégénérescence maculaire évoluée une triade symptomatique caractéristique d'une atteinte sélective du système photopique avec :

- stimulation rouge sans réponse,
- des composantes photopiques $b_1$ absentes ou très diminuées,
- une fréquence critique de fusion considérablement diminuée.

A l'adaptation à l'obscurité, il y a une absence de composantes photopiques $b_1$ et au contraire une onde $b_2$ qui augmente normalement d'amplitude au cours de l'adaptation à l'obscurité ".

De toutes façons, les lésions du fond d'oeil sont bilatérales, exactement semblables aux deux yeux, ne prédominant pas à droite et nous ne voyons pas dans ce cas pourquoi l'oeil droit présenterait seul des troubles.

En conclusion, nous pensons que ces modifications sont dues à la quinine.

L'intoxication est sûre et si la dose prise est faible, il n'en demeure pas moins qu'il y a eu au début tous les signes de l'intoxication à la quinine :

- amaurose, mydriase, abolition du réflexe photo-moteur, troubles comateux, héméralopie,

Au fond d'oeil, il existait une papille pâle et des artères grêles.

Il s'agit d'une malade présentant une sensibilité plus grande à la quinine.

Les troubles du champ visuel et de l'électrorétinogramme sont les mêmes, en moins prononcés évidemment (mais la dose était faible), que ceux décrits dans de nombreuses observations.

Il s'agit donc de séquelles d'intoxication quininique, présentant ce point particulier qu'elles sont unilatérales.

oOo

- OBSERVATION n° 4 -

Notre quatrième observation n'est pas complète, car la malade n'a pas voulu se présenter pour passer l'électrorétinogramme.

Néanmoins, il est intéressant de la mentionner à l'appui de ce que nous avons décrit sur les seuils toxiques au début de notre travail.

Il s'agit d'une femme de 26 ans qui dans un but de suicide a absorbé 6 gr. de quinine le 16 mai 1966. Cette dose est nettement supérieure au seuil toxique normal.

Cette jeune femme était déjà suivie par son médecin depuis cinq ans, pour troubles dépressifs.

Or la malade, à la suite de cette ingestion, n'a éprouvé que de légers troubles, consistant en une impression de voile devant les yeux s'accompagnant de quelques vertiges et bourdonnements d'oreilles. Il n'y a eu ni épisode comateux, ni baisse notable de l'acuité visuelle.

Regrettant son geste, elle appela son médecin traitant qui, par mesure de prudence, la fit hospitaliser dans le service de Monsieur le Docteur ALBEAUX-FERNET.

Le fond d'oeil, pratiqué le jour même, est strictement normal.

Le 20 mai 1966, la malade est examinée dans le Service de Monsieur le Docteur POLLIOT.

L'examen est strictement normal.

Il n'existe aucun trouble fonctionnel.

L'acuité visuelle est de 10/10 de chaque oeil avec une correction de - 0,75.

Il n'y a pas de trouble de l'accommodation : de près elle lit le n° 2 de l'échelle de Périnaud.

Les pupilles sont normales et réagissent bien à la lumière.

Il n'y a pas de trouble de la motilité.

Il n'existe pas d'héméralopie, ni de dyschromatopsie.

Au fond d'oeil,
- les papilles sont normales et de coloration normale,
- les vaisseaux ne sont pas rétrécis.

La tension oculaire est normale.

Il n'y a pas de trouble de la sensibilité cornéenne.

Un champ visuel, pratiqué le 28 mai 66, est normal.

L'examen ophtalmologique, pratiqué le même jour, est strictement normal.

L'examen cardiaque par ailleurs est normal.

Nous voyons donc que pour une dose de quinine qui chez d'autres personnes aurait provoqué des signes oculaires graves d'intoxication, cette jeune femme n'a éprouvé que de très légers troubles.

oOo

# CONCLUSION

L'intoxication par la quinine se présente donc comme une entité clinique bien définie. Sa symptomatologie et son évolution sont caractéristiques.

Dans l'évolution, il faut noter la discordance qui existe entre l'amélioration de l'acuité visuelle (l'amaurose totale du début cède rapidement et en quatre jours le malade peut retrouver une acuité visuelle de 10/10), et l'élargissement du champ visuel avec, paradoxalement, une aggravation de l'électrorétinogramme (normal au début), qui consiste en une diminution de l'onde b. Celle-ci peut disparaître, mais, en aucun cas, ne dépasse la ligne de base, alors que l'onde a est normale.

En outre, cette amélioration n'est pas parfaite, en effet il persiste généralement des séquelles au champ visuel et à l'électrorétinogramme.

Ceci nous amène à insister sur l'importance primordiale des examens périmétriques et électrorétinographiques, pour le diagnostic rétrospectif et le pronostic de cette affection.

Les perturbations relevées un an après l'affection seront définitives.

Les déficits sont bilatéraux dans tous les cas relevés dans la littérature. Mais une de nos observations fait état de séquelles strictement unilatérales.

La pathogénie, par contre, ne fait pas l'unanimité.

Nous pensons qu'il y a une action en deux temps :

- d'abord une intoxication directe des cellules ganglionnaires par la quinine amenée par voie sanguine. Cette action est réversible.

- dans un deuxième temps, il y aurait une lésion des cellules visuelles par le toxique, se traduisant par une perturbation électrorétinographique.

L'élément vasculaire nous semble assez secondaire.

Peut-être joue-t-il un rôle et il y aurait mélange d'ischémie et d'action toxique.

Enfin, la thérapeutique vasodilatatrice, qui doit quand même être pratiquée d'une façon constante, ne nous paraît pas avoir un effet probant.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. BREGEAT

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

# BIBLIOGRAPHIE


AUVERT B., SAMSON-DOLLFUS D., MONCADE J.,

Electrorétinogrammes et intoxication par la quinine
Soc. Ophtal. Paris, 19 juin 1965,
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 65,6,559-565,1965

BERGGREN et RENDAHL

Quinine amblyopie, report of 4 cases, 2 of them studied with electroretinographie
Acta Ophtal. 33,217-227,1955

BERMOND C.

L'amblyopie quininique et son traitement
Gazette des Hôpitaux 128,20,20 juil. 1956, p. 815-818

BESSIERE Ed., PAGENOS B., VERIN P.,

Symptomes cliniques et électrorétinographiques de l'amaurose quininique.
Bull. Soc. Ophtal. Fr., n°1, 75-79,1963

BONAMOUR G., MONTIBERT J.

A propos de deux observations d'amaurose quininique.
Soc. Ophtal. Lyon, 25 juin 1961,
Bull. Soc. Ophtal. Fr. n° 4, 230,231, 1963

BONNET J.L., RAVAULT P., ISTRE P.

Aspects cliniques et électrorétinographiques de l'intoxication quininique.
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 64,10,829-832,1964

BOUREAU M.

Antipaludéens de synthèse et appareil oculaire
Ann. Oculist. (Paris), 1961,194/8,737 - 738

BRAUN-VALLON S. , PERDRIEL G. , ARON J. J.

Altérations de la rétine au cours du traitement par les antipaludéens de synthèse
Soc. Ophtal. Paris, 15 juin 1963,
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 63,6,397-403,1963

BREGEAT P. , JUGE P.

Le champ visuel dans les affections du nerf optique.
Entretiens Ann. Ophtal. Paris 12 - 14 mai 60, Année Ther. et Clin. Ophtal. 11,1960,p. 151-175

BREGEAT P. , GRUPPER, JUGE P. , COSCAS G. , DORLENCOURT M.

Complications oculaires des antipaludéens de synthèse
Arch. Ophtal. Paris 25, 5, 417-444, 1965

CARAPANCEA M. (Bucarest)

Etude physiologique, pathologique clinique et expérimentale sur les troubles oculaires de l'intoxication quininique
Arch. Ophtal. dec. 1959, 19,n°8,841-849

CHABOT J. , VERIN P. , BOUCHARD J.

L'électrorétinogramme dans l'intoxication par la quinine. A propos d'un cas.
Soc. Ophtal. Ouest de la France, Nantes, 10 mars 1963,
Bull. Soc. Ophtal. Fr. n° 5, 351-357,1963

CHASSAGNE P.

Les accidents en thérapeutique pédiatrique (Rapport du Congrès de Pédiatrie, 19ème congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, Paris Juin 63, Expansion Scientifique.)

CREMIEUX A. , ALLIEZ J. , BREMOND J. , PACHE D.

Amaurose totale par intoxication quininique à évolution partiellement régressive.
Revue Oto-Neuro-Ophtal. 1960,32,n°5,310-312

DABAN

Contribution à l'étude de l'amaurose et de l'amblyopie quininique
Thèse, Paris janvier 1921

DEKKING. M. M.

Dégénérescence pigmentaire de la rétine après intoxication par la quinine
Ophtalmologica 1949, p. 743-745

DOLLFUS M. A., FOREST C., LOMBARD G.

Amblyopie quininique traitée par infiltration à la novocaïne du ganglion stellaire.
Bull. Soc. Fr. Ophtal. mars 1955, p. 406-412

DRUAULT M. A.

Recherche sur l'amaurose quininique
Arch. Ophtal. t. 22, 1902, p. 19-32

DRUAULT M. A.

Recherche sur la pathogénie de l'amaurose quininique
Thèse Paris 1900

DUBOIS-POULSEN A.

Le champ visuel : bases physiologiques et données cliniques
Masson Editeur p. 791, 1952

DUBOIS-POULSEN A., HAMBRESIN L.

Affections du nerf optique
Encyclopédie médico-chirurgicale

FRANCOIS P., GOMMEAUX P.

Mécanisme des altérations rétiniennes au cours de l'intoxication quininique.
Soc. Ophtal. Nord de la France 15 mars 1964
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 64 5-6, 582-584, 1964

HARTMANN E., VOISIN J.

Amaurose quininique traitée par l'acétylcholine avec amélioration du champ visuel.
Bull. Soc. Ophtal. Paris février 34, p. 54

JAYLE G. E., BOYER R. L., SARACCO J. B.

L'électrorétinographie : bases physiologiques et données cliniques.
Masson 1965, p. 904

JAYLE G. , BOYER R. , AUBERT L.

Syndrome électrorétinographique de souffrance du système photopique (à propos d'un cas de dégénérescence maculaire sénile grave).
Acta XVIII Concil Ophtal. Belgique 1958,1 675

LEGRAND, DE HOZE, LECOMTE

Amaurose quininique, étude d'un cas.
Ann. Ocul. fev. 1961, 120,n°3, 173

LOMBARD G.

Contribution à l'étude de la pathogénie des scotomes annulaires
Bull. Soc. Ophtal. Fr. dec. 56,p.13-23

MAYER R. , MEYKADEM F.

Intoxication à la quinine, A propos de deux cas.
Rev. Med. Suisse rom. 85,9,714-720,65

MONBRUN A. et POTIER R.

Cécité complète et paludisme chez un enfant de 2 ans 1/2 soumis à un traitement préventif par la quinine.
Arch. fr. Pédiat. 1949,n°6,p.310

PERDRIEL G.

Electrorétinogramme
Encyclopédie médico-chirurgicale.

PERDRIEL G. , DESBORDES ,LEBLANC

Aspect électrorétinographique dans les dégénérescence tapeto rétinienne et les rétinopathies pigmentaires acquises
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1963

PERDRIEL G.

Les rétinopathies d'origine médicamenteuse
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1964, p.555

PINCHON S. , SAMSON DOLLFUS D. , PERDRIEL G. , LANGLOIS J.

Rapport entre l'intoxication quininique et certaines formes de dégénérescence tapeto rétiniennes.
Soc. Sud-Ouest et Ouest de la France; Niort 16 juin 63
Bull. Soc. Ophtal. Fr. 63 9-10, 708-719,1963

RENARD G. , FONTAINE M.

Dégénérescences séniles de la rétine
Maladies des vaisseaux de la rétine
Encyclopédie médico chirurgicale.

RICCI A. , MEYER R. , YOUNESSIA S.

Importance de l'électrorétinogramme pour l'interprétation des troubles visuels
Revue ONO t. XXXVI, n° 5, sept-oct. 64, p. 230-236

SAMSON-DOLLFUS, PERDRIEL G. , PINCHON S.

L'électrorétinographie clinique. Quelques exemples d'intérêt pratique
Soc. Ophtal. Ouest de la France, Caen 12 mars 1961
C.R. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1961, 7-8, 550-564

SOUDAX

A propos d'un cas d'amaurose quininique
Bull. Soc. Ophtal. France janvier 61, n° 1; 64-65

THOMAS L.

Manifestations oculaires au cours de l'intoxication par la quinine
Thèse Toulouse 1961

TOUFIC D.

L'électrorétinographie clinique de la région maculaire
Thèse Bordeaux 1959

VAINO-MATTILA B. , ZEWI M.

Quinine amblyopia and the electroretinogramme
Acta Ophtal 32, 451-461, 1954

VOISIN J.

Amaurose quininique traitée par une injection intra-veineuse lente d'acétylcholine
Bull. Soc. Ophtal. Paris Mars 1955, p. 410-412

VOISIN J. , AUVERT B.

Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1965

oOo

RENAUD G. , FONTAINE M.

Dégénérescences réflexes de la rétine
Maladies des vaisseaux de la rétine
Encyclopédie médico chirurgicale.

RICCI A. , MEYER R. , YOUNESSIA S.

Importance de l'électrorétinogramme pour l'interprétation
des troubles visuels
Revue ONO t. XXXVI, n° 5, sept-oct. 64, p. 230-236

SAMSON-DOLLFUS, PERDRIEL G. , PINCHON S.

L'électrorétinographie clinique. Quelques exemples d'intérêt pratique
Soc. Ophtal. Ouest de la France, Caen 12 mars 1961
C.R. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1961, 7-8, 550-564

SOUDAX

A propos d'un cas d'amaurose quinique
Bull. Soc. Ophtal. France janvier 61, n° 1; 64-65

THOMAS I.

Manifestations oculaires au cours de l'intoxication par la quinine
Thèse Toulouse 1961

TOUFIC D.

L'électrorétinographie clinique de la région maculaire
Thèse Bordeaux 1959

VAINO-MATTILA R. , ZEWI M.

Quinine amblyopia and the electroretinogramme
Acta Ophtal 32, 151-161, 1954

VOISIN J.

Amaurose quinique traitée par une injection intra-veineuse
lente d'acétylcholine
Bull. Soc. Ophtal. Paris Mars 1955, p. 110-112

VOISIN J. , AUVERT B.

Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1965


oOo

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V°
Téléphone : ODÉon 58-9[illegible]